

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenu publiquement le 10 octobre 2023
Par Mme POURBAIX HEDIR Océane**

LAIT MATERNEL : EFFETS PREBIOTIQUES ET PROBIOTIQUES

Membres du jury :

Président : HERMANN Emmanuel, Maître de conférences des universités, Faculté de Pharmacie de Lille

Directeur, conseiller de thèse : BERTIN Benjamin, Professeur des universités, Faculté de Pharmacie de Lille

Assesseur(s) :

GEILER Isabelle, Pharmacien adjoint à la Pharmacie Boulanger, Leers

LEVECQ Nicolas, Pharmacien titulaire à la Pharmacie Levecq-Villette, Maubeuge

Faculté de Pharmacie de Lille
3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Christel BEAUCOURT
Olivier COLOT
Kathleen O'CONNOR
Jérôme FONCEL
Marie-Dominique SAVINA

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen
Vice-Doyen Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoires-Partenariats
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen International et Communication
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Guillaume PENEL
Éric BOULANGER
Damien CUNY
Sébastien D'HARANCY
Hervé HUBERT
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Claire PINÇON
Vincent SOBANSKI
Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études
Assesseur aux Ressources et Personnels
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté
Responsable des Services
Représentant étudiant

Delphine ALLORGE
Benjamin BERTIN
Stéphanie DELBAERE
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86

M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86

M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86

Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86

M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière



Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille

03 20 96 40 40

<https://pharmacie.univ-lille.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs

Remerciements

Monsieur Hermann, c'est un honneur pour moi que vous ayez accepté la présidence de ce jury. Je vous remercie pour le temps accordé à la lecture de ce manuscrit.

Monsieur Bertin, merci à vous d'avoir accepté de m'accompagner dans ce dernier projet il y a maintenant deux ans. Je vous remercie pour votre temps et vos précieux conseils sur la rédaction et l'aboutissement de cette thèse.

Madame Geiler, je vous suis infiniment reconnaissante d'avoir accepté de faire partie des membres de ce jury. Vos formations et connaissances sans failles sur le sujet est une réelle chance. J'espère pouvoir suivre le même parcours dans les années à venir.

Monsieur Levecq ou si je puis dire « chef », merci d'avoir accepté de me soutenir pour ce grand jour. Sans oublier bien évidemment **Camille**, merci à vous deux de m'avoir permis d'intégrer cette grande équipe il y a maintenant 6 ans. Cette officine m'a fait grandir, à la fois personnellement et professionnellement et c'est aussi en partie grâce à mes nombreux collègues, et tout particulièrement **Charlotte**, que j'en suis arrivée là aujourd'hui. Pour mes autres collègues, je ne peux tous vous citer mais chacun de vous a contribué à ma formation et bien-être dans cette équipe, merci.

D'un côté un peu plus personnel, je tiens d'abord à remercier **mes parents**, qui m'ont permis de m'épanouir dans tous les domaines. Papa et Maman, vous avez toujours cru en moi, je ne vous en remercierai jamais assez. J'ai vraiment eu les meilleurs parents du monde. Merci à toi **Maman** de m'avoir toujours poussé à poursuivre mes études et mes rêves, même dans les moments les plus difficiles. Merci aussi à toute ma petite famille, **Séverine, Jeremy, Marine, Clément, Alexis et Luc** ... de m'avoir soutenue et d'être présents aujourd'hui à mes côtés. Je vous aime.

Loïck, mon petit amour de mari, ou devrais-je dire le grand amour de ma vie, merci de m'avoir supporté depuis toutes ces années. Dans les moments de joie, de doutes, de stress et on sait qu'il y en a eu beaucoup, tu as toujours été là pour moi, même à 1800km. Je n'aurai jamais aussi bien réussi sans toi. Je t'aime jusqu'aux étoiles.

Merci à ma famille de fal **Laura-Élisa, Caroline, Maxence et Mario** d'avoir été à mes côtés toutes ces années à la fac, que de bons moments partagés ensemble. Un grand merci à ma plus vieille amie Laura-Élisa, tu as su me booster quand j'en avais le plus besoin, je n'aurai jamais su soutenir ma thèse aujourd'hui sans toi. Merci également à toutes les personnes que j'ai pu découvrir sur les bancs des amphis, dans la corpo ou encore dans les événements de faluchards. Je peux confirmer que les années de fac font partie des meilleures années de ma vie et cela c'est grâce à vous tous. Merci !

Abréviations

AA	Acide aminé
AGCC	Acide gras à courte chaîne
ANAES	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
APLV	Allergie aux protéines de lait de vache
BEH	Bulletin épidémiologique hebdomadaire
DGS	Direction générale de la santé
DGOS	Direction générale de l'offre de soins
DREES	Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques
ELFE	Étude longitudinale française depuis l'enfance
ENP	Enquête nationale périnatale
NEC	Entérocolite nécrosante
EPIFANE	Étude épidémiologique sur l'alimentation et l'état nutritionnel des enfants pendant leur première année de vie
EPIPAGE	Étude épidémiologique sur les petits âges gestationnels
FOS	Fructo-oligosaccharides
GOS	Galacto-oligosaccharides
HMO	Oligosaccharides du lait maternel
HPLV	Hydrolysate de protéine du lait de vache
IBCLC	Consultant en lactation certifié par le conseil international
IHAB	Initiative hôpital ami des bébés
IMC	Indice de masse corporelle
OMS	Organisation mondiale de la santé
PHAAM	Pharmacie amie de l'allaitement maternel
PNNS	Programme national nutrition santé
SRO	Soluté de réhydratation orale
UNICEF	Fonds des nations unies pour l'enfance
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VRS	Virus respiratoire syncytial

Sommaire

PARTIE 1 : CONTEXTE ET HISTORIQUE DE L'ALLAITEMENT	23
I. INTRODUCTION.....	25
A. <i>Recommandations de l'OMS</i>	25
B. <i>Définitions</i>	26
1. Allaitement maternel exclusif.....	26
2. Allaitement maternel prédominant.....	26
3. Allaitement maternel mixte.....	26
II. HISTOIRE DE L'ALLAITEMENT	27
A. <i>Une histoire de pouvoir</i>	27
B. <i>Les règles et traditions</i>	28
1. Les croyances traditionnelles et leurs tabous.....	28
2. Des poids, des mesures et des horaires	29
3. Les facteurs en défaveur de l'allaitement	29
C. <i>Le rôle des nourrices</i>	30
D. <i>L'arrivée des biberons</i>	31
E. <i>Des années 70 à aujourd'hui</i>	31
III. CONTEXTE ACTUEL	32
A. <i>Taux d'allaitement en France</i>	32
1. Situation épidémiologique.....	32
2. Disparités sociales et territoriales	33
3. Évolution.....	33
B. <i>Taux d'allaitement en Europe et dans le monde</i>	34
C. <i>Études : Chiffres et données</i>	35
1. Elfe.....	35
2. Epipage	36
3. Epifane.....	37
4. Enquête Nationale Périnatale.....	38
D. <i>Label IHAB</i>	39
PARTIE 2 : DESCRIPTION ANATOMIQUE DU SEIN ET SYNTHÈSE DU LAIT	41
I. LE SEIN	43
A. <i>Description anatomique</i>	43
B. <i>Mammogénèse</i>	44
1. <i>In utéro</i>	44
2. Pendant la puberté.....	45
3. Pendant la grossesse	45
II. LA LACTOGENÈSE	46
A. <i>Définition</i>	46
1. Lactogénèse primaire	46
2. Lactogénèse secondaire	46
B. <i>Synthèse du lait</i>	47
1. Différents acteurs	47
a. Prolactine	47
b. Système sanguin et lymphatique	48
c. Glucose.....	48
2. Différents modes de transport	48
a. Transport membranaire	48
b. Transport transcellulaire	48
3. Différents aspects.....	49
C. <i>Évolution du lait</i>	49
1. Au fil du temps.....	49
a. Colostrum.....	49
b. Lait de transition	50
c. Lait mature	50
2. Au cours de la tétée.....	50
D. <i>Régulation de la lactation</i>	50
1. Contrôle endocrine.....	50
2. Contrôle autocrine.....	51
E. <i>Sevrage</i>	51
F. <i>Cas particulier du nouveau-né prématuré</i>	51

PARTIE 3 : LAIT MATERNEL ET SON MICROBIOME : EFFETS PREBIOTIQUES ET PROBIOTIQUES..... 53

I.	COMPOSITION DU LAIT MATERNEL	55
A.	<i>Macronutriments</i>	55
1.	Lipides	55
2.	Glucides	55
3.	Protéines.....	56
B.	<i>Micronutriments</i>	56
1.	Vitamines	56
2.	Minéraux et oligoéléments.....	56
C.	<i>Composés bioactifs</i>	57
1.	Les oligosaccharides du lait maternel.....	57
2.	Les microARN.....	60
3.	Les autres composés bioactifs	61
a.	Lactoferrine et autres protéines antibactériennes.....	61
b.	Facteurs de croissance	61
c.	Immunoglobulines.....	62
D.	<i>En comparaison avec le lait artificiel</i>	64
1.	Différences avec le lait maternel	64
2.	Modifications apportées.....	65
II.	MICROBIOME DU LAIT MATERNEL.....	65
A.	<i>Définitions</i>	65
1.	Microbiome	65
2.	Différents microbiotes impliqués	65
a.	Microbiote intestinal	66
b.	Microbiote oral.....	66
c.	Microbiote du nasopharynx et des voies respiratoires	67
3.	Prébiotiques.....	67
4.	Probiotiques	67
B.	<i>Historique</i>	68
1.	Origine du microbiome.....	68
2.	Connaissances actuelles et études disponibles	68
C.	<i>Translocation bactérienne</i>	70
D.	<i>Les bactéries probiotiques du lait maternel</i>	72
1.	Contexte	72
2.	<i>Bifidobacterium</i>	73
3.	<i>Lactobacillus</i>	74
E.	<i>Facteurs influençant le lait maternel et son microbiome</i>	75
1.	Santé de la mère.....	76
2.	Génétique maternelle.....	76
3.	Géographie et environnement	76
4.	Régime alimentaire.....	77
5.	Exposition aux antibiotiques et autres traitements	77
6.	Mode d'accouchement.....	77
7.	Infections maternelles	78

PARTIE 4 : ACCOMPAGNEMENT DE LA FEMME ALLAITANTE ET ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE 79

I.	LES BIENFAITS DE L'ALLAITEMENT	81
A.	<i>Avantages et limites de l'allaitement</i>	81
1.	Avantages pour le nourrisson.....	81
a.	A court terme	81
b.	A long terme.....	82
2.	Avantages pour la maman.....	83
a.	A court terme	83
b.	A long terme.....	83
3.	Limites et contre-indications de l'allaitement	84
B.	<i>Les clés d'un allaitement réussi</i>	84
1.	Rythme du bébé	84
2.	La tétée en pratique	84
a.	Quand et où débiter l'allaitement ?.....	84
b.	Les bonnes positions à adopter.....	85
c.	Ce qu'il faut éviter	86
3.	Signes d'un allaitement efficace	87
4.	Signes d'alerte	87
II.	DIFFICULTES RENCONTREES	87

A.	<i>Les douleurs</i>	87
1.	Définition et causes	87
2.	Traitement et prévention	87
B.	<i>Les crevasses</i>	88
1.	Définition et causes	88
2.	Traitement	88
3.	Prévention et conseils	88
C.	<i>Les engorgements</i>	88
1.	Définition et causes	88
2.	Traitement	89
3.	Prévention et conseils	89
D.	<i>La mastite</i>	89
1.	Définition et causes	89
2.	Traitement	89
E.	<i>Les insuffisances de lait</i>	90
1.	Définition et causes	90
2.	Traitement	90
3.	Prévention et conseils	90
III.	ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE	90
A.	<i>Informations à destination de la femme allaitante</i>	91
1.	Qui, quand, où informer ?	91
2.	Ressources et adresses disponibles.....	91
a.	La Leche League	91
b.	Lactarium.....	92
c.	Livres et sites	92
3.	Comment mieux informer ?	93
B.	<i>Accompagnement et prise en charge du tire-lait</i>	93
1.	Tire-laits disponibles et prise en charge	93
2.	Utilisation en pratique	94
3.	Mode de conservation du lait.....	94
C.	<i>Conseils associés</i>	95
1.	Nutrition de la femme allaitante	95
2.	Supplémentation en vitamines pour le nourrisson	97
a.	Vitamine K1	97
b.	Vitamine D.....	97
3.	Contraception de la femme allaitante.....	98
4.	Reprise du travail et droits de la femme allaitante	98
5.	Sevrage	99
D.	<i>Les laits artificiels</i>	99
1.	Laits disponibles	99
2.	Laits en fonction des problèmes du nourrisson.....	101
a.	Régurgitation	101
b.	Troubles du transit	102
c.	Allergie aux protéines de lait de vache	102
	CONCLUSION ET PERSPECTIVES	105

Avant-propos

Le lait maternel est une alimentation complète, optimale, parfaitement adaptée aux besoins nutritionnels du nourrisson participant ainsi à son bon développement. Autrefois considéré comme stérile, il s'avère que le lait maternel possède son propre et unique microbiome, composé de bactéries bénéfiques potentiellement probiotiques, de nutriments complexes et de nombreux composés bioactifs tels que les immunoglobulines et les oligosaccharides du lait maternel. Mais d'où viennent tous ces composants du lait maternel qui rejettent ainsi l'idée d'un lait stérile ? Comment façonnent-ils ainsi le microbiome du lait maternel ? Ce sont ces questions qui m'ont poussé à choisir ce sujet de thèse. Avant de rentrer dans le vif du sujet, j'ai souhaité aborder dans une première partie l'histoire de l'allaitement dont l'intervention des pouvoirs publics et des organismes internationaux, le rôle des nourrices ainsi qu'un état des lieux actuel grâce à certaines études épidémiologiques. Dans un second temps, une description du sein et la synthèse du lait nous permettront de comprendre la formation et la préparation de l'organisme maternel à allaiter. Puis, nous rentrerons dans la problématique du microbiome du lait maternel ; son origine, les connaissances actuelles, le rôle des prébiotiques et probiotiques, ainsi que les facteurs influençant le microbiome. Je terminerai dans une quatrième partie sur l'accompagnement et la prise en charge de la femme allaitante à l'officine, avec les bénéfices de l'allaitement ainsi que les clés de sa réussite, la délivrance d'un tire-lait mais également les difficultés pouvant être rencontrées lors de l'allaitement.

Partie 1 : Contexte et historique de l'allaitement

I. Introduction

Le lait maternel est l'aliment de premier choix pour le nouveau-né. C'est une alimentation complète et optimale, parfaitement adaptée à ses besoins nutritionnels, qui participe au bon développement et à la croissance du nourrisson (1). Longtemps considéré comme un liquide stérile, le lait maternel possède son propre et unique microbiome, composé de bactéries bénéfiques, commensales et potentiellement probiotiques (2). Il est également constitué de nombreux composés bioactifs et nutriments complexes, tels que les oligosaccharides qui aident à la maturation du système immunitaire et intestinal (1).

Dans certains cas, l'allaitement ne peut être envisagé ou possible, il sera alors nécessaire de s'orienter vers d'autres alternatives, y compris le lait maternisé (2).

A. Recommandations de l'OMS

L'alimentation du nourrisson, en particulier l'allaitement maternel, est au cœur des préoccupations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) depuis de nombreuses années. Dès 1979, une réunion conjointe avec le Fonds International de Secours à l'Enfance (FISE) aborde le sujet de l'alimentation du nourrisson et du jeune enfant. En 1981, un code international de commercialisation des substituts du lait maternel fait son apparition. En 1989, l'OMS et le FISE font une déclaration conjointe sur la « Protection, encouragement et soutien de l'allaitement maternel ; le rôle spécial des services liés à la maternité », suivi de près par la déclaration d'INNOCENTI en 1990 sur la protection, l'encouragement et le soutien à l'allaitement maternel. C'est en 1991 que l'OMS et l'UNICEF créent l'initiative mondiale pour les Hôpitaux Amis des Bébé (IHAB), un label mettant à l'honneur les maternités qui respectent les « 10 conditions » (3).

Depuis quelques années, les organisations internationales, comme l'OMS ou l'European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), recommandent l'allaitement maternel exclusif jusqu'à 6 mois, puisqu'il fournit tous les nutriments nécessaires à la croissance du nourrisson, suivi en complément de la diversification alimentaire jusqu'à 2 ans au moins (1,4). En effet, l'introduction d'une alimentation complémentaire entre 4 et 6 mois n'apporte pas de réel bénéfice sur la croissance et le développement de l'enfant. De plus, cela risque de perturber le bon déroulement de l'allaitement et de rendre le sevrage plus précoce (5).

Outre la durée de l'allaitement, l'OMS préconise plusieurs recommandations telles que débiter l'allaitement dans l'heure qui suit la naissance, cohabiter mère et nouveau-né ensemble 24h/24h, nourrir exclusivement au sein, allaiter à la demande jour et nuit et

éviter les biberons, tétines et sucettes. Son plan d'action consiste à atteindre les 50% d'allaitement exclusif au cours des 6 premiers mois de vie d'ici 2025 (6).

En France, le Programme national nutrition santé (PNNS) recommande un allaitement maternel exclusif jusqu'à 6 mois et au moins jusqu'à 4 mois pour un bénéfice santé (7).

La durée de l'allaitement est principalement dépendante des besoins de la mère et de l'enfant. La promotion de l'allaitement maternel est un paramètre à prendre en compte dans la politique sociale visant à réduire la mortalité des nourrissons et jeunes enfants ainsi que les coûts financiers des traitements. Le facteur affectant significativement la santé des nourrissons allaités est le microbiote du lait maternel (8).

B. Définitions

L'organisation mondiale de la santé distingue trois grands types d'allaitement.

1. Allaitement maternel exclusif

Lors d'un allaitement maternel exclusif, « l'enfant reçoit du lait maternel, sans aucun apport d'autres liquides (eau, eau sucrée, tisane, jus de fruits), ni d'autres aliments. Seules les solutions de réhydratation orale (SRO), les médicaments ou vitamines et minéraux sont autorisés » (7).

2. Allaitement maternel prédominant

L'allaitement maternel est prédominant lorsque « l'enfant reçoit du lait maternel comme source alimentaire principale, d'autres liquides (eau, eau sucrée, tisane, jus de fruits), les SRO, les médicaments ou vitamines et minéraux étant donnés. Les autres aliments ou liquides sont exclus, en particulier les préparations pour nourrissons du commerce ou les liquides à base d'aliments, types bouillis de céréales délayées » (7).

3. Allaitement maternel mixte

L'allaitement maternel est mixte lorsque « l'enfant reçoit du lait maternel et des préparations pour nourrissons, éventuellement des liquides (eau, eau sucrée, tisane, jus de fruits). Les aliments semi-solides ou solides, le lait de vache, les laits d'autres animaux et les laits végétaux sont exclus » (7).

II. Histoire de l'allaitement

A. Une histoire de pouvoir

Dans certaines cultures, l'allaitement est défini comme étant une « force mystérieuse qui met en jeu les pouvoirs du lait et qui confère à certains enfants un destin singulier » (9). Cette notion d'allaitement est retrouvée dans la mythologie antique avec Jupiter, nourri par la chèvre Amalthée et Romulus et Rémus, allaités par une louve (9).

Dans l'Ancien Testament, le lait et le miel symbolisent la Terre promise. Le lait est l'une des grandes humeurs fondamentales du corps humain, tout comme le sang et le sperme. Il est considéré comme un transmetteur de qualités physiques et morales de la mère ou de la nourrice (10).

Même si le lait maternel est une ressource naturelle gratuite, dont on ne peut faire commerce, c'est un aliment à part, qui intéresse le pouvoir (11). Dès 1750 avant Jésus-Christ, un texte juridique babylonien, nommé le Code d'Hammourabi, tranche le sein de la nourrice en cas de décès du nourrisson confié (10).

En France, le premier texte officiel fut l'ordonnance du roi Jean II, dit le Bon, le 30 janvier 1351, visant à bloquer les prix et salaires des métiers de la ville de Paris, fixant ainsi le salaire des nourrices et les conditions. Au XVIIIème siècle, les lois se sont multipliées afin de protéger les nouveau-nés. En 1715, Louis XIV édicte une ordonnance interdisant les nourrices à prendre en charge un nouveau-né en cas de grossesse et/ou maladie. Puis, l'ordonnance de 1727 défend aux nourrices d'allaiter deux nouveau-nés en même temps et c'est en 1781 que le « Code des nourrices » fit son apparition. Durant le XVIIIème siècle, des quêtes dans les paroisses de Paris sont mises en place afin de financer les mois de nourrices impayées. En 1821, le roi Louis XVIII a même réglé les dettes contractées par les parents de Paris (10).

Un peu plus tard, en 1874, le député et sénateur républicain Théophile Roussel promulgue la loi Roussel, illustrant ainsi l'intérêt porté par le pouvoir à la petite enfance et à travers elle, à l'allaitement maternel. Cette loi amène l'autorité publique à surveiller les nourrissons de moins de 2 ans mis en nourrice et instaure des inspections médicales. En 1896, la loi Roussel a permis la protection de 96 000 enfants. En parallèle, la loi du 5 mai 1869 indemnise l'allaitement maternel et offre une allocation mensuelle jusqu'à l'âge de 3 ans. Comme a écrit Emmanuelle Romanet, « la question de l'alimentation du petit enfant a donc pris un tournant au XIXe siècle. C'est devenu une affaire d'hommes : médecins, législateurs, hommes politiques... » (10).

Peu de temps après la seconde Guerre Mondiale, le gouvernement met en place la distribution de lait à l'école afin de pallier les carences alimentaires d'après-guerre mais aussi pour le développement de l'économie nourricière. On peut ainsi observer que l'alimentation des nourrissons est au cœur des préoccupations du pouvoir depuis plusieurs siècles (10).

B. Les règles et traditions

1. Les croyances traditionnelles et leurs tabous

En Occident, depuis l'Antiquité, le lait était considéré comme du sang cuit et blanchi. Pendant la grossesse, le fœtus se nourrissait du sang maternel à travers le placenta, puis, après l'accouchement, le sang atteignait la glande mammaire de la mère et se transformait après cuisson en lait (9).

Jusqu'au début des années 70, il était d'usage de faire jeûner le nouveau-né pendant 18 à 24h après l'accouchement afin de le priver de colostrum (11). En effet, le colostrum était considéré comme impur, semblable à du pus puisque le lait était longtemps considéré comme du sang blanchi (12). En Occident, les théories médicales anciennes sur l'incompatibilité entre l'évacuation de sang et la production de lait de qualité ont longtemps persisté. Ce n'est qu'au XVIIIème siècle que les médecins ont établi un caractère bénéfique au lait des premiers jours, malgré les évacuations sanguines (9).

Par ailleurs, du fait de certaines croyances, les femmes éprouvaient de nombreuses peurs, notamment celle de perdre le lait, du lait qui tourne, du lait empoisonné, du lait pas assez riche, du lait troublé par les émotions fortes ou encore peur du lait qui chauffe en cas de fièvre chez la mère (11). De plus, le lait pouvait être altéré en cas de rapports sexuels pendant la période d'allaitement.

En ce qui concerne l'allaitement à la demande, dans la France ancienne, le nouveau-né était allaité à l'instant où il pleurait, de jour comme de nuit. Il ne pleurait jamais longtemps car, à cette époque, les pleurs étaient considérés avec sérieux en raison d'une mortalité infantile importante. L'allaitement à la demande permettait la création d'une symbiose étroite entre la mère et son nourrisson, ce qui prolongeait le temps de la grossesse. Par la suite, plus l'enfant grandit, plus la fonction alimentaire se décline avec l'introduction d'aliments solides ; la mise au sein apaise ainsi les peurs et les tensions du nourrisson (9).

2. Des poids, des mesures et des horaires

Le XXème siècle fut marqué par le triomphe d'une puériculture « scientifique », avec des règles et mesures édictées par les professionnels de santé. Le nourrisson devait boire autant de millilitres et prendre autant de grammes que nécessaire en fonction de son âge. Les intervalles entre deux tétées et les heures de tétées étaient fixés pour tous, avec une durée réglementée de 10 à 15 min maximum. Toutes ces mesures assuraient un bon développement et une éducation raisonnable : cela préparait le nourrisson à une vie équilibrée, sans caprices ni désordres. La coutume était de peser le nourrisson avant et après chaque tétée afin d'obtenir la quantité de lait ingéré. Si la quantité était jugée insuffisante, il suffisait de supplémenter avec des biberons (11).

A la fin du XIXème siècle et début du XXème, les médecins occidentaux prônaient les horaires stricts de tétées. Pour la société bourgeoise, le but était de « dresser » l'enfant, afin de l'habituer à contrôler ses besoins et à ne pas avoir de mauvaises habitudes. Initialement, leur réglementation reposait uniquement sur l'observation des mécanismes et temps de digestion chez les animaux, ce qui nécessitait un temps de repos entre 2 tétées, or le lait maternel est prédigéré, ce qui permet une assimilation plus rapide pour le nourrisson (9).

3. Les facteurs en défaveur de l'allaitement

Depuis l'Antiquité, les classes supérieures désiraient se débarrasser des soins à l'enfant (12). La puériculture ancienne était caractérisée par une séparation dès la naissance, l'absence de tétée précoce, la mise en nurserie, le nouveau-né uniquement couché dans son berceau et ne pas le prendre lorsqu'il pleure (11).

Comme vu précédemment, à partir du milieu du XIXème siècle, la puériculture médicalisée impose l'espace strict entre deux tétées. Cette mesure permet une simplification de l'organisation et de la gestion des nouveau-nés à la maternité. A partir des années 1950, la règle des tétées toutes les trois heures est mise en place. Ce n'est que dans les années 1980 que cette règle fut associée à l'échec de l'allaitement maternel puisque la mère a souvent besoin de donner le sein, en petites quantités, afin de stimuler la sécrétion lactée et éviter l'engorgement (9). Au début du XXème siècle, seule la psychanalyse reconnaît la réalité du « plaisir d'allaiter », aucune mention n'est faite dans les manuels de puériculture (9).

A l'époque d'entre-deux guerres, les facteurs défavorables à l'allaitement sont bien supérieurs aux facteurs favorables. Parmi ces facteurs défavorables, on retrouve : le salariat des femmes, le travail des femmes à l'extérieur, le développement des vaches laitières, l'industrie agro-alimentaire, la fabrication des laits infantiles et leur intérêt

financier, et la priorité naissante donnée au couple conjugal sur l'enfant, notamment avec l'érotisation des seins, par crainte de les abimer (9,12). Tout ceci amène à une décroissance brutale et soutenue de l'allaitement après la seconde Guerre Mondiale (9).

Durant le XIXème siècle, les médecins changent de position et encouragent ainsi les mères à allaiter, en raison de leurs avantages physiques, moraux, sociaux et des bienfaits sur la santé de l'enfant (10). Cela permet de renforcer les moyens favorisant l'allaitement tels que des mesures législatives encourageantes (primes, congés, allocations), l'éducation des mères et professionnels de santé en apportant une meilleure connaissance des besoins du nouveau-né et des mécanismes de l'allaitement. La notion de bien-être et de plaisir est ainsi réhabilitée (9).

C. Le rôle des nourrices

Autrefois, recourir à une nourrice était un privilège des riches ; il n'était pas digne d'une femme de la haute société d'allaiter son enfant soi-même. Les plus grands médecins du monde romain ont alors établi le profil de la nourrice idéale : âgée de 20 à 40 ans, honnête, sympathique, en bonne santé, ayant un bon teint et enfin, mère d'un nourrisson âgé de moins de deux mois (9).

Les nourrices se sont développées en France dès le Moyen-Âge et ont connu un fort succès du XVIIème au XIXème siècle. Deux sources ont alimenté le marché des nourrices ; la demande de milieux aisés et la demande des institutions recueillant les nouveau-nés abandonnés. Vers la seconde moitié du XIXème siècle, un enfant sur dix était placé en nourrice et loin de sa famille. La bourgeoisie renonce à l'envoi de son enfant à la campagne et choisi un allaitement à domicile par la nourrice. La classe moyenne, quant à elle, envoie son nourrisson en nourrice à travers les bureaux de nourrice, le plus souvent, l'enfant est nourri au sein. Et enfin, les familles pauvres prennent les nourrices les moins en vogue et les nourrissons sont nourris pour la plupart au biberon (9).

En France, malgré un recours aux nourrices plus tardif et plus massif qu'ailleurs en Europe, l'industrie nourricière connaît son apogée au XIXème siècle (9). Or, à cette époque, la mise en nourrice a une conséquence directe sur la mortalité infantile, tout particulièrement à Paris. En effet, le taux de mortalité est de 71% pour les nouveau-nés de Paris mis en nourrice à la campagne en 1865 tandis qu'il est de 17,9% pour les nouveau-nés dans l'ensemble de la France. Après de longs débats à l'Académie de médecine, pour les médecins Brochat et Monot, la cause principale de cette mortalité infantile excessive s'explique par l'abandon de l'allaitement maternel, plus particulièrement à la campagne puisqu'il n'y avait aucun contrôle des autorités. Les médecins du XIXème siècle font alors l'apologie de l'allaitement maternel (10).

Parmi les nombreuses villes de France, Lyon est celle qui a envoyé la plus grande proportion de nouveau-né en nourrice au XIX^{ème} siècle. En effet, plus de 50% des nourrissons sont envoyés à la campagne. C'est également la première ville de France à avoir créé un restaurant municipal gratuit pour les mères-nourrices en 1910, par le maire Edouard Herriot. Cette initiative s'adressait aux femmes enceintes à partir du cinquième mois et aux mères allaitantes afin d'encourager l'allaitement maternel, puisque « pour bien allaiter, il faut bien se nourrir » (10).

L'emploi des nourrices a été fortement controversé. Malgré un choix de nourrice en fin de grossesse, créant ainsi un lien spécial entre les parents, le nouveau-né et la nourrice, l'image de la nourrice a été dévalorisée, en raison de son activité mercenaire. En effet, plusieurs nourrices abandonnaient leur propre enfant afin d'allaiter les nourrissons des riches afin de gagner de l'argent (12).

Le rôle des nourrices, tel que défini à l'époque, disparaît vers la fin du XIX^{ème} siècle et début du XX^{ème} siècle. Peu de temps avant la Première Guerre Mondiale, seuls 7,5% des enfants en nourrice étaient nourris au sein. C'est alors que la garderie de jour fit son entrée (11). La mise en nourrice régresse avec l'allaitement artificiel, le biberon s'impose alors peu à peu, notamment grâce aux découvertes pastoriennes sur la stérilisation (10).

D. L'arrivée des biberons

Au début de leur apparition, les biberons représentaient un grand danger, du fait de leur absence totale de mesures d'hygiène, de la mauvaise conservation du lait et des biberons en métal rouillé. A partir des années 1890, à la suite des découvertes de Pasteur, l'hygiène est au cœur des préoccupations. Cela concerne à la fois le contenant ; le biberon, et le contenu ; le lait. Des contrôles sanitaires, la pasteurisation du lait et la stérilisation domestique permettent une diminution des risques d'utilisation du biberon. En 1894, à Fécamp, apparaissent les « gouttes de lait » par le Dr Dufour. Il s'agit alors d'un lait « humanisé », stérilisé, réparti en flacons. Des décennies plus tard, le lait industriel est obtenu grâce à de nombreuses recherches, se rapprochant le plus possible du lait maternel (11).

Par ailleurs, le sevrage progressif de l'allaitement s'effectue de plus en plus tôt : à 8 jours en 1978 au lieu de 3 mois en 1956. L'introduction des aliments solides est également avancée, à 4 mois en 1965 au lieu de 8 mois en 1937 (11).

E. Des années 70 à aujourd'hui

Les années 70 ont été partagées par des contradictions sur le plan de l'allaitement. D'un côté, un allaitement plus heureux qui se caractérise par le retour à la nature, la

réflexion écologique et une recherche plus saine et d'un autre côté, l'allaitement se définit comme une « servitude épuisante », un « esclavage » dont les femmes doivent se libérer (11).

Comme vu précédemment, les années 80 et 90 sont marquées par la multiplication des initiatives visant à promouvoir et soutenir l'allaitement maternel des organisations internationales telles que l'OMS et l'UNICEF : la déclaration commune des « 10 conditions » (cf. figure n°1), l'initiative hôpital amis des bébés (IHAB) et le code de commercialisation des substituts de lait. Depuis 1996, la France a connu un décollage de l'allaitement, au niveau des chiffres, des médias, des autorités sanitaires et des professionnels de santé (11).

Dix conditions pour le succès de l'allaitement

-
- Adopter une politique d'allaitement maternel formulée par écrit et systématiquement portée à la connaissance de tous les personnels soignants
 - Donner à tous les personnels soignants les compétences nécessaires pour mettre en œuvre cette politique
 - Informer toutes les femmes enceintes des avantages de la pratique de cet allaitement
 - Aider les mères à commencer à allaiter leur enfant dans la demi-heure suivant la naissance
 - Indiquer aux mères comment pratiquer l'allaitement au sein et comment entretenir la lactation même si elles se trouvent séparées de leur nourrisson
 - Ne donner aux nouveau-nés aucun aliment ni aucune boisson autre que le lait maternel sauf indication médicale
 - Laisser l'enfant avec sa mère 24 heures par jour
 - Encourager l'allaitement au sein à la demande de l'enfant
 - Ne donner aux enfants nourris au sein aucune tétine artificielle ou sucette
 - Encourager la constitution d'associations de soutien à l'allaitement maternel et leur adresser les mères dès leur sortie de l'hôpital ou de la clinique
-

Figure n°1. Les « dix conditions pour le succès de l'allaitement maternel » de l'OMS et l'UNICEF d'après (5).

III. Contexte actuel

A. Taux d'allaitement en France

1. Situation épidémiologique

D'après les études et résultats de la direction de la recherche des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) ; la part des nourrissons allaités en 2013 est de 66% à la naissance, 40% à 11 semaines, 30% à 4 mois et 18% à 6 mois. L'allaitement est plus fréquent chez les femmes âgées d'au moins 30 ans, diplômées, de catégories socio-professionnelles supérieures et ayant suivi des séances de préparation à l'accouchement (13).

Plus récemment, le rapport de l'Enquête Nationale Périnatale de 2021, publié en octobre 2022, a fourni des taux d'allaitement maternel exclusif ou mixte à la sortie de la maternité. En France métropolitaine, ce taux est de 69,7% tandis qu'il est de 89,9%

pour les DROM, comprenant Mayotte, Guadeloupe, Saint Martin, Guyane, Martinique et la Réunion (14).

2. Disparités sociales et territoriales

Concernant les taux d'allaitement à la sortie de maternité en France, il existe des disparités régionales (cf. figure n°2), notamment entre la région parisienne qui présente le taux le plus élevé avec 81,2% en Ile-de-France et la région nord-ouest qui avoisine les 59% dont le taux le plus faible concerne la région Hauts-de-France avec 57,8%, suivi de la Normandie avec 58,4% et la Bretagne avec 62,7%. Les régions situées plus au sud de la France présentent des taux similaires à la moyenne française dont la région Auvergne-Rhône-Alpes avec 72,2% et la région Provence-Alpes-Côte d'Azur avec 73% (14,15).

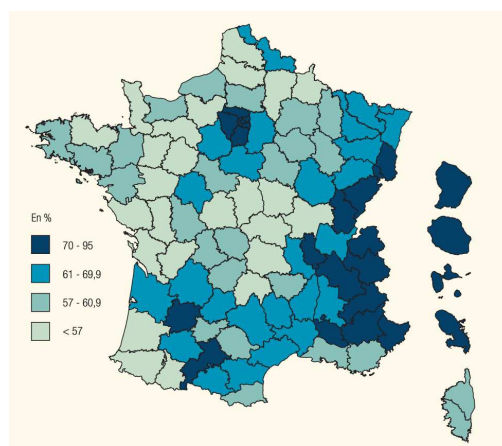


Figure n°2. Taux des nouveau-nés allaités à la naissance en 2013 en France métropolitaine d'après (13).

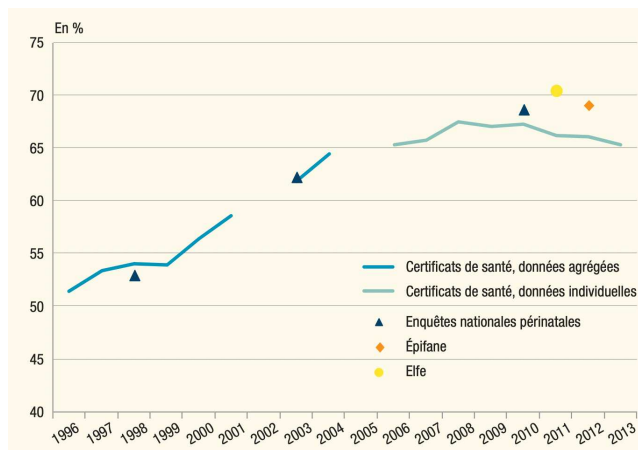
3. Évolution

Taux d'allaitement en France			
1949	67%	1996	46,4%
1950	56%	1997	48,8%
1951	51%	1999	50,1%
1972	36,6%	2000	52%
1975	46%	2005	55%
1986	43,8%	2007	66%
1995	45,8%	2010	68,7%

Figure n°3. Évolution du taux d'allaitement en France d'après (9,11,15,16).

D'après le tableau ci-dessus (cf. figure n°3), on peut observer une décroissance brutale après la seconde Guerre Mondiale puis une stagnation et enfin une remontée du taux d'allaitement à partir de 1996 (cf. figure n°4). Cette augmentation peut s'expliquer par la formation des professionnels de santé, les informations données aux futures mères et les moyens mis en œuvre pour chasser les idées reçues.

Figure n°4. Évolution du taux d'initiation à l'allaitement en France métropolitaine à partir de 1996 d'après (13).



B. Taux d'allaitement en Europe et dans le monde

En France, de nombreuses mesures et politiques locales en faveur de l'allaitement sont mises en place progressivement depuis la fin des années 90, même si cela reste tardif et plus faible que les autres pays européens (15).

En Europe, dans les années 2000-2003 aux Pays-Bas, 34% des mères allaitaient à 3 mois et 33% à 6 mois (Lanting & al.). En 2006-2007, en Norvège, près de 99% des mères allaitaient à la naissance, 89% à 3 mois, 82% à 6 mois et 46% à 12 mois (17).

En 2003/2004, les données disponibles sur l'allaitement concernaient 14 pays européens (cf. figure n°5). Dans ce domaine, la France se positionnait au 13^{ème} rang du classement européen avec 62,3% d'enfants allaités à la sortie de maternité. Aux extrémités, la Suède se positionnait au 1^{er} rang avec 98% et l'Irlande au dernier rang avec 46,6%, d'après les données Euro-Peristat donnant le pourcentage de nouveau-nés allaités à 48h de vie (15).

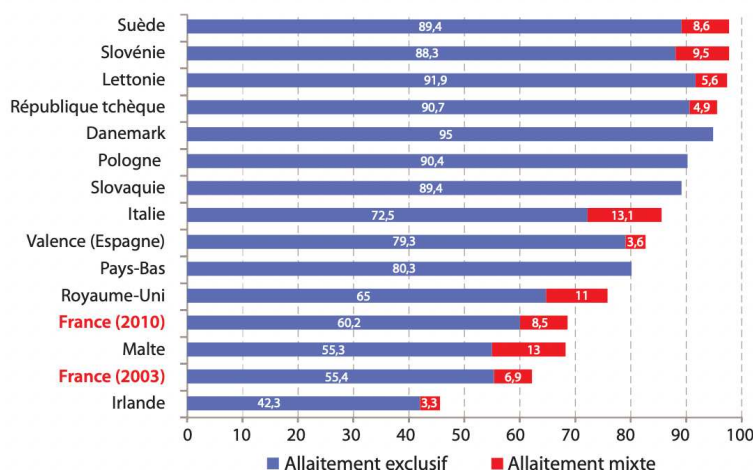


Figure n°5. Taux d'allaitement exclusif et mixte durant les premières 48h de vie en Europe d'après (15).

Les Pays-Bas et la Pologne ne distinguent pas l'allaitement exclusif de l'allaitement mixte.

Au Québec, le taux d'allaitement maternel à l'hôpital est passé de 48% en 1993 à 85% en 2005. Même si moins de 5% des enfants recevaient exclusivement du lait maternel à l'âge de 6 mois, 47% des nourrissons étaient encore allaités à 6 mois (18).

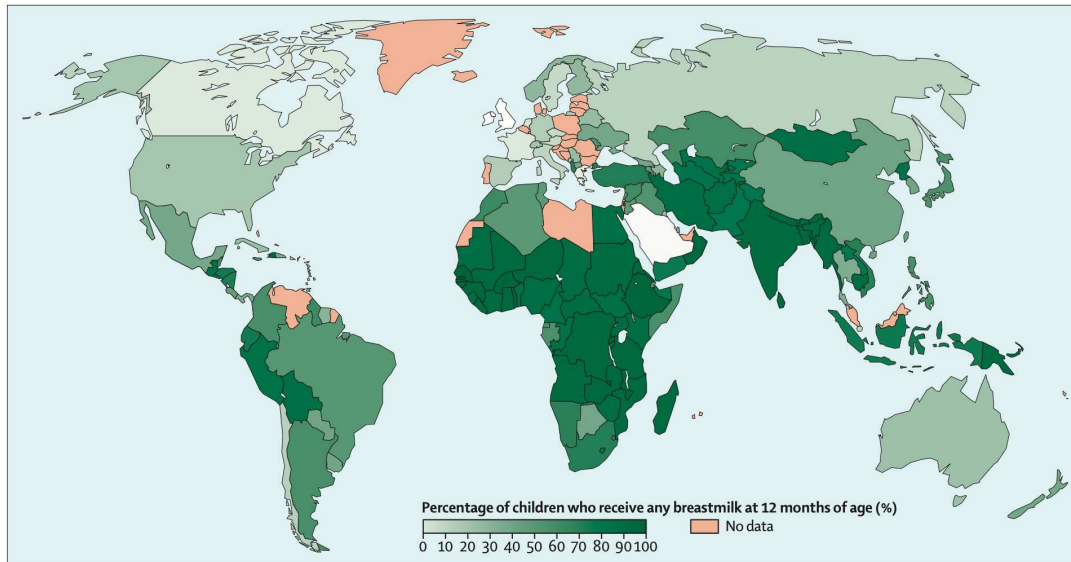


Figure n°6. Répartition mondiale de l’allaitement maternel à 12 mois, données disponibles sur 153 pays de 1995 à 2013 d’après (19).

La carte du monde ci-dessus (cf. figure n°6) révèle que les pays à revenu élevé ont une durée d’allaitement plus courte que ceux à faible revenu ou à revenu intermédiaire. Pourtant, dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire, seuls 37% des nourrissons de moins de 6 mois sont exclusivement allaités au sein (19).

Au moment du sevrage, l’âge des enfants dans les pays en voie de développement est significativement plus élevé que ceux dans les pays très développés (8).

C. Études : Chiffres et données

1. Elfe

Elfe, de son acronyme Étude Longitudinale Française depuis l’Enfance, est une enquête portée sur la prévalence de l’allaitement à la maternité selon les caractéristiques des parents et les conditions de l’accouchement en France métropolitaine en 2011. C’est la première cohorte française de naissances à l’échelle nationale. Sur les 18 000 nourrissons nés en 2011 ; 70,5% d’entre eux sont allaités, incluant 59% d’allaitement exclusif et 11,5% d’allaitement mixte (20).

Pour les 70% de femmes ayant initié un allaitement à la maternité, la médiane d’un allaitement prédominant est de 7 semaines et celle de la durée totale d’allaitement est de 17 semaines (cf. figure n°7). Cette durée reste toutefois lointaine aux recommandations de l’OMS, en raison de la situation familiale, de l’emploi, des facteurs liés à l’éducation et la culture... (21)

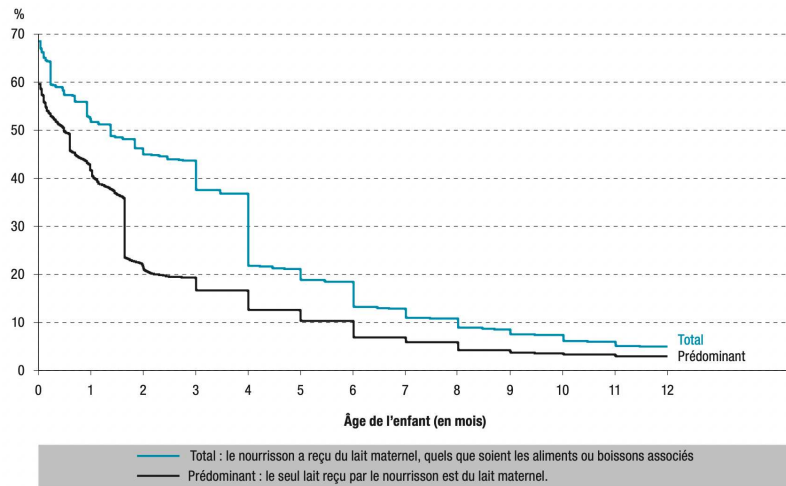
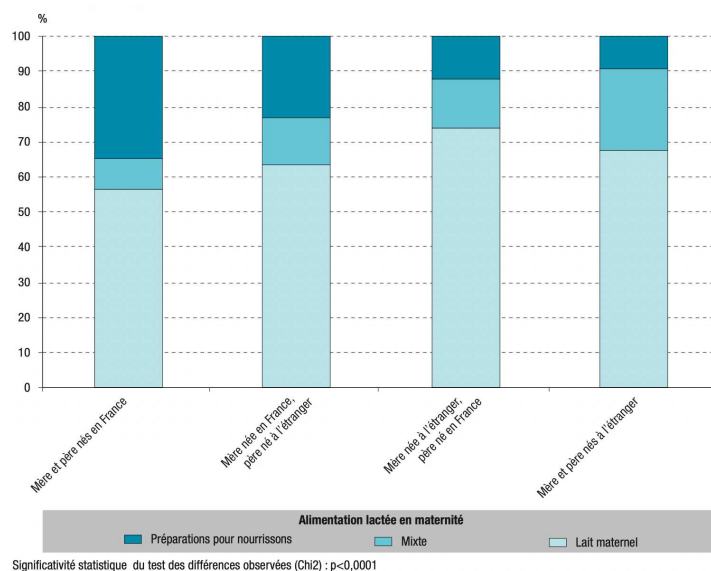


Figure n°7. Prévalence de l'allaitement de la naissance jusqu'à 12 mois (n=17 562) d'après (21).

D'après les résultats de l'enquête, le taux d'allaitement est plus faible en cas de complications à la naissance, de césarienne, d'absence de séances de préparation à l'accouchement ou si la mère est fumeuse, en insuffisance ou en surcharge pondérale avant la grossesse, avec un niveau d'études intermédiaire ou moins. La pratique de l'allaitement est d'autant plus élevée si la mère est née à l'étranger (cf. figure n°8), mariée, âgée de plus de 30 ans et ayant un emploi. Le taux moyen d'allaitement varie légèrement selon les saisons, par exemple 72,8% des bébés nés au printemps sont allaités et 69,4% de ceux nés en automne. En France, les variations sont aussi observées selon les caractéristiques socio-culturelles et démographiques, c'est pourquoi il est utile de cibler ces groupes lors des actions de santé publique afin d'obtenir des données plus fiables, tout comme inclure également les pères car ils sont souvent acteurs dans la décision de l'allaitement (20).

Figure n°8. Mode d'alimentation lactée en maternité selon le pays de naissance des parents d'après (21).



2. Epipage

Epipage est une étude épidémiologique sur les petits âges gestationnels. C'est une cohorte nationale française datant de 1997 pour la 1^{ère} édition et de 2011 pour la seconde (22).

En 2011, l'étude a inclus 3108 bébés nés avant 32 SA (Semaines Aménorrhées) dont 47% recevaient du lait maternel à la sortie d'hospitalisation et 883 bébés nés entre 32 et 34 SA dont 59% recevaient du lait maternel. En comparaison, en 1997, 19% des bébés nés avant 32 SA et 30% des bébés nés entre 32 et 34 SA recevaient du lait maternel. L'augmentation des taux d'allaitement reflète ainsi l'investissement des familles et des professionnels de santé puisqu'allaiter un bébé prématuré nécessite un soutien spécialisé. En pratique, il est plus souvent difficile d'allaiter car le délai est parfois trop long entre la naissance prématurée et les tétées efficaces et nutritives. Par ailleurs, une hospitalisation en néonatalogie nécessite l'usage d'un tire-lait. Malgré tout, la mise en œuvre des pratiques et politiques de soutien est optimisée grâce aux formations des professionnels de santé aux spécificités de l'allaitement des nouveau-nés prématurés (22).

3. Epifane

Epifane est une étude épidémiologique sur l'alimentation et l'état nutritionnel des enfants pendant leur première année de vie en France. Elle permet de disposer pour la première fois en France d'un ensemble complet d'indicateurs, au niveau national, sur l'alimentation des nourrissons. Cette étude a porté sur 136 maternités réparties dans cinq grandes régions et elle inclut 3365 mères lors du premier trimestre de l'année 2012 (83% de participation). D'après le bulletin épidémiologique hebdomadaire n°34 du 18 septembre 2012, le taux d'initiation à l'allaitement à la maternité est de 69,1%, dont 59,7% d'allaitement exclusif au sein et 9,3% d'allaitement mixte, tandis qu'il chute à 54,4% à l'âge d'un mois du nourrisson, dont 35,4% d'allaitement exclusif et 19% d'allaitement mixte (cf. figure n°9) (23). A 6 mois, seul un enfant sur quatre était toujours allaité et 9% recevaient encore du lait maternel à l'âge d'un an (17).

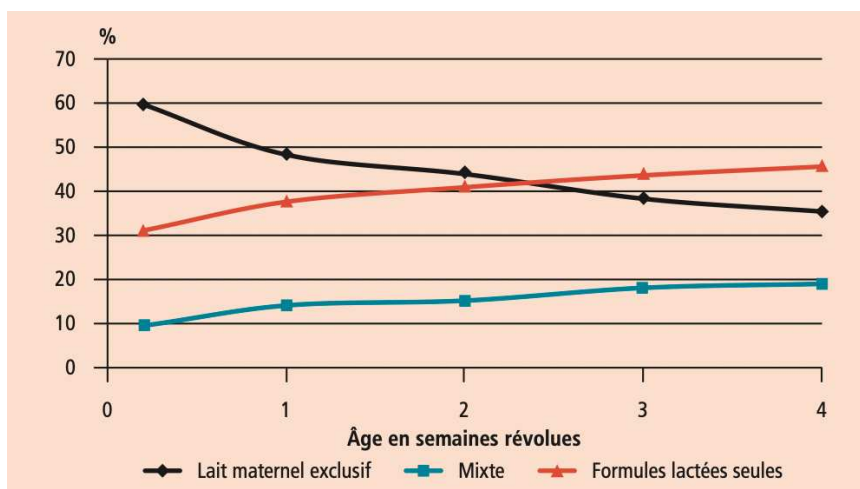


Figure n°9. Évolution du taux d'alimentation lactée lors du premier mois de vie d'après (23).

Plus de 90% des femmes décident du mode d'alimentation lactée de leur nourrisson avant l'accouchement et 70% des mères choisissent l'allaitement maternel avant l'accouchement. Concernant les tétées nocturnes à l'âge de 4 mois du nourrisson, plus de 20% des mères donnaient une ou deux tétées par nuit, tandis que moins de 8% donnaient 3 tétées ou plus. 36% des mères n'avaient déjà plus de tétées nocturnes. Pour le nombre quotidien de tétées, la médiane est de 8 le premier mois puis chute à 3 le douzième mois (17).

Dans cette étude, il est admis que 25,5% des mères ont arrêté d'allaiter dès le premier mois, principalement en raison d'une insuffisance de lait (51,3%), d'une mauvaise position de mise au sein (41,6%) et d'une prise de poids insuffisante pour le nourrisson (33%). Les pathologies du sein représentent également l'une des causes d'arrêt de l'allaitement, le plus souvent à cause des crevasses (17).

Ces résultats montrent que, malgré les recommandations internationales, peu de mères poursuivent l'allaitement exclusif jusqu'à 6 mois. C'est pourquoi, il est primordial de soutenir et encourager les mères ayant choisi d'allaiter à la naissance.

4. Enquête Nationale Périnatale

L'enquête nationale périnatale (ENP) de 2021 concerne 12 723 mères. Elle implique de nombreux organismes tels que Santé Publique France, l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), la direction générale de la santé (DGS), la direction générale de l'offre de soins (DGOS) et la DREES. Les résultats de cette enquête ont été publiés le 6 octobre 2022. Cela a permis de suivre l'évolution depuis la dernière enquête en date de 2016 et d'observer ainsi une progression de l'allaitement (cf. figure n°10) (14).

	2016	2021
Mère ayant essayé une mise au sein dans les 2 h de vie de bébé	65,7%	69,4%
Allaitement exclusif	54,6%	56,3%
Allaitement mixte	12,5%	13,4%

Figure n°10. Comparatif des données sur l'allaitement récoltées à la suite des enquêtes nationales périnatales de 2016 et 2021 d'après (14).

Le taux d'allaitement au sein à la maternité a progressé depuis l'année 1972 avec un taux de 37%, puis 53% en 1998 pour atteindre 69% en 2010. Il est admis que ce taux est plus élevé chez les femmes ayant fait des études supérieures et celles ayant accouché par voie basse (23).

Parmi les 74,2% de mères à avoir initié un allaitement ; 30,2% d'entre elles ont reçu un soutien par les professionnels de santé pour résoudre un problème lié à

l'allaitement avec : 72,2% par des visites à domicile, 62,9% par des consultations et 30,1% par téléphone (14).

Pour ce qui est de l'alimentation du nourrisson à l'âge de 2 mois ; 34,4% d'entre eux reçoivent un allaitement exclusif, 19,8% reçoivent un allaitement mixte et 45,8% consomment du lait 1^{er} âge de commerce (14).

Concernant le sevrage ; 27,7% des mères arrêtent lors des 7 premiers jours de vie, 28,2% entre le 8^{ème} et 21^{ème} jour, 32,2% entre le 22^{ème} et 45^{ème} jour et seulement 11,9% au-delà de 45 jours (14).

D. Label IHAB

L'Initiative Hôpital Ami des Bébé (IHAB) est un label issu des recommandations de deux organisations internationales, l'OMS et l'UNICEF. Créée en 1991 pour les maternités respectant les « 10 conditions », c'est une initiative mondiale qui place « le nouveau-né et sa famille au cœur du système de soins ». Les objectifs principaux sont la protection, l'encouragement et le soutien de l'allaitement maternel, l'amélioration de l'accueil du nouveau-né et l'accompagnement bienveillant des parents durant la grossesse, la naissance et pendant le séjour en maternité. Ces objectifs sont élargis dans 12 recommandations telles que privilégier l'allaitement maternel exclusif, à la demande, une proximité mère-enfant 24h/24h, un contact peau à peau, reconnaître les signes de faim et les bonnes pratiques de mise au sein et d'entretien de la lactation. Soutenue par UNICEF France et partenaire de Santé Publique France, ce label travaille conjointement avec le programme 1000 Premiers Jours depuis décembre 2021 (3,24,25).

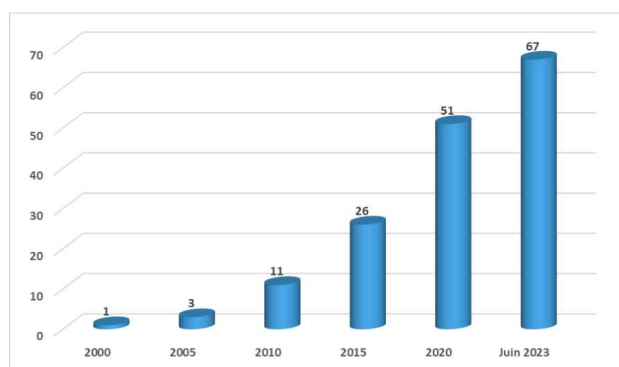


Figure n°11. Évolution du nombre de maternités labellisées IHAB d'après (25).

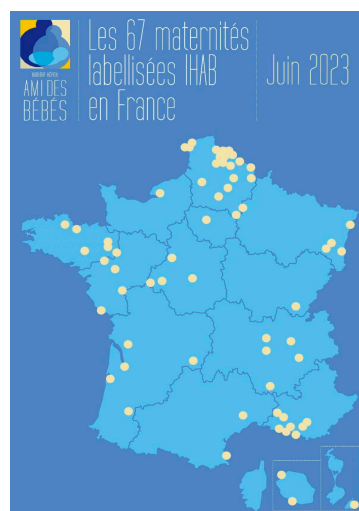


Figure n°12. Carte de France comprenant les 67 maternités labellisées IHAB en juin 2023 d'après (25).

Depuis juin 2023, 67 maternités sont labellisées IHAB en France (cf. figures n°11 et n°12), ce qui représente plus de 96 000 naissances, soit 13,3% du total national. La première maternité de France fut un Centre Hospitalier dans le Jura en 2000 (25).

Par ailleurs, le comité d'attribution du label a récemment validé l'engagement officiel du service de pédiatrie du Centre Hospitalier de Roubaix à suivre les recommandations de l'IHAB, c'est le second service de pédiatrie à s'engager dans la démarche IHAB après celui du CHU de Lille en 2019 (25).

Outre le label IHAB qui concerne uniquement les maternités, une association italienne à but non lucratif, Il Melograno, a mis en place depuis 1981 l'initiative « pharmacies amies des bébés ». En France et à ce jour, les Pharmacies Amies de l'Allaitement Maternel (PHAAM) sont au nombre de quatre. La première pharmacie française labellisée fut à Yenne (73) en décembre 2015, suivi de Grenoble (38) en janvier 2017, Courbevoie (92) et Ploumoguier (29) en 2017. Le but est de rendre l'allaitement plus accessible à toutes les femmes intéressées. Dans ces pharmacies, l'équipe officinale suit des formations plus approfondies afin de répondre au mieux aux questions des parents. Pour obtenir cette reconnaissance, la pharmacie doit remplir 9 conditions dont par exemple : informer les avantages de l'allaitement maternel aux mères, soutenir et encourager les initiatives et projets visant à promouvoir l'allaitement maternel, créer un espace d'accueil pour les mères et leur nourrisson afin de pouvoir les allaiter en toute tranquillité et éviter les campagnes de promotion des substituts du lait maternel (26).

Partie 2 : Description anatomique du sein et synthèse du lait

I. Le sein

A. Description anatomique

Chez la femme, la fonction principale du sein est de produire du lait afin de nourrir son enfant. Le lait est produit à partir d'eau et de nutriments récupérés dans la circulation sanguine (26).

La glande mammaire se définit par un « tissu fonctionnel dans lequel des cellules épithéliales différenciées sont organisées en une multitude d'alvéoles mammaires productrices de lait réparties en grappes autour des canaux lactifères » (18). Le développement et la fonction de la glande mammaire sont sous l'influence des hormones sexuelles produites par les ovaires. Les œstrogènes permettent le développement des seins pendant la puberté puis l'assouplissement des tissus et l'augmentation du volume sanguin pendant la grossesse. La progestérone joue, quant à elle, un rôle dans la différenciation des cellules du sein et dans la préparation de l'utérus à une éventuelle grossesse, par densification et développement de la vascularisation de la muqueuse utérine (27).

La partie externe du sein se compose de la peau péri-aréolaire, du mamelon et de l'aréole (cf. figure n°13). La peau péri-aréolaire est mince, lisse, souple et douce au toucher. Chez la femme enceinte ou allaitante, elle laissera apparaître plus visiblement les veines sous-cutanées. Le mamelon, long de 10 mm et large de 15 mm à sa base, est situé au centre de l'aréole. Il est rugueux et sa pigmentation est identique à celle de l'aréole excepté l'apex qui est plus clair. Le mamelon comporte une multitude de petites ouvertures à son extrémité afin de permettre l'écoulement du lait. L'aréole, qui est la zone pigmentée entourant le mamelon, présente une teinte plus ou moins similaire à la couleur des cheveux mais cette dernière devient plus foncée lors de la grossesse. Large de 35 à 50 mm de diamètre, elle est recouverte par les tubercules de Montgomery qui sécrètent une substance lubrifiant le mamelon et l'aréole (26,28).

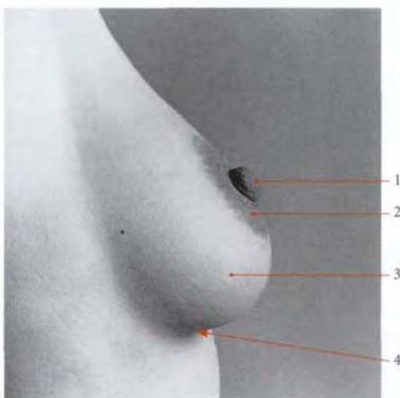


Figure n°13. Vue latérale d'un sein féminin d'après (28).

1. Mamelon, 2. Aréole, 3. Peau péri-aréolaire, 4. Sillon infra-mammaire

La partie interne du sein est composée principalement de tissu adipeux contenant des glandes, appelées lobules, qui produisent et stockent le lait jusqu'à l'intervention de l'ocytocine (cf. figure n°14). En effet, cette hormone va provoquer la contraction des muscles entourant les lobules afin de permettre la libération du lait via un réseau de canaux galactophores ; c'est le processus de réflexe d'éjection du lait. Les lobules sont reliés au mamelon à travers ces canaux (26).

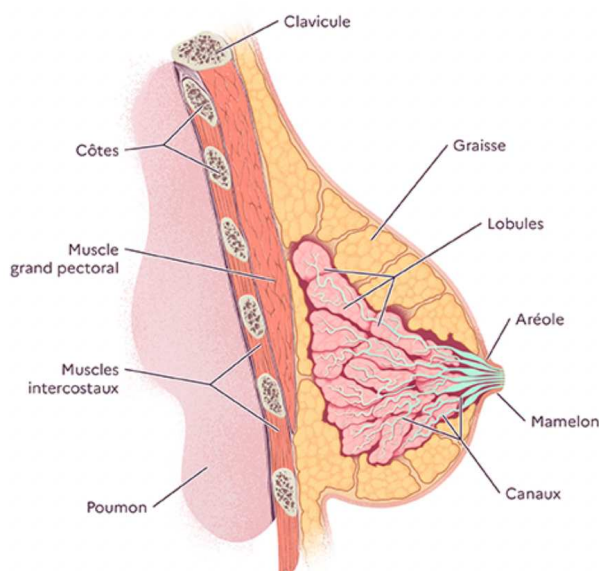


Figure n°14. Anatomie du sein d'après (27).

B. Mammogénèse

La glande mammaire évolue de façon permanente, depuis le stade embryonnaire de la mère jusqu'à l'accouchement du nouveau-né (2).

1. In utéro

Le développement de la glande mammaire commence avec la formation de crêtes mammaires sur la surface abdominale de l'embryon entre la 4^{ème} et 6^{ème} semaine de grossesse (cf. figure n°15) et se poursuit avec la création de nodules ectodermiques vers la 7^{ème} semaine. Grâce aux informations reçues, les cellules de l'ectoderme des crêtes mammaires vont migrer dans le tissu conjonctif à la fin du 1^{er} trimestre. La structure basique de la glande mammaire est élaborée pendant le 2^{ème} trimestre, caractérisée par la croissance de l'épithélium du bourgeon qui commence à former des canaux lactifères. A la naissance, la glande mammaire est composée de 15 à 20 structures lobulaires, d'un mamelon invaginé puis exvaginé avec la formation de l'aréole qui s'assombrit après la naissance et des fosses mammaires. Le taux d'estradiol sera plus élevé chez la petite fille âgée de 2 à 4 mois que chez le petit garçon, cela est dû à la taille du tissu du sein. Le développement de la glande mammaire sera plus ou moins inactif à partir de 2 ans jusqu'à la puberté (2).

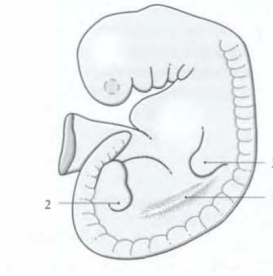


Figure n°15. Vue latérale d'un embryon humain à 4 semaines d'après (28). 1. Crête mammaire, 2. Ébauches des membres

2. Pendant la puberté

Pendant la puberté, la glande mammaire évolue et grossit. Cela est dû aux hormones de croissance et aux hormones sexuelles, en particulier les œstrogènes qui induisent la prolifération des cellules épithéliales et ainsi l'augmentation du tissu fibreux adipeux. Le sein continuera de se développer à chaque cycle menstruel, sous l'influence des œstrogènes et de la progestérone (2). Plus précisément, vers l'âge de 9-10 ans, le mamelon deviendra surélevé et l'aréole plus élargie. Puis, à 13 ans, l'aire mammaire sera nettement plus bombée, donnant ainsi l'aspect d'un sein piriforme et la pigmentation de l'aréole sera plus marquée. Pour terminer, vers 18 ans, le sein deviendra sphérique avant de trouver sa forme adulte (28).

3. Pendant la grossesse

La glande mammaire subit une croissance rapide vers la 12^{ème} semaine de grossesse. Lors de la grossesse, la maturation des cellules alvéolaires sécrétrices du lait est maximale. La phase d'initiation sécrétoire est permise par la prolifération et la différenciation cellulaire en cellules sécrétrices (2).

Pendant cette période, la maturation de la glande mammaire s'accompagne par le développement des canaux lactifères et des alvéoles, grâce à l'intervention des hormones spécifiques de la gestation telles que la prolactine et la progestérone et des autres hormones telles que les hormones de croissance, l'insuline, le cortisol (18), les œstrogènes et l'hormone lactogène placentaire. Le poids et la sensibilité du sein augmente mais il n'existe pas de lien entre la lactation et la taille du sein puisque le sein est composé principalement de graisses et de tissu conjonctif. L'aréole devient plus large et plus sombre et présente à sa surface les tubercules de Montgomery qui sécrètent une substance lubrifiante et odorante, ce qui offre un repère olfactif pour le nourrisson (4).

Le développement du sein s'accompagne également par une sensibilité mamelonnaire et une fragilité du sein augmentée, des veines mammaires sous-cutanées plus larges et plus visibles sous la peau et une augmentation de la taille des lobules associée à

une hypertrophie des lactocytes, qui sont les cellules épithéliales mammaires sécrétrices de lait, pendant le 3^{ème} trimestre de grossesse (29).

II. La lactogénèse

A. Définition

Selon Le Grand Robert, la lactogénèse définit « l'ensemble des phénomènes physiologiques qui permettent la sécrétion du lait par les glandes mammaires » (30). Elle est caractérisée par la « différenciation finale de la cellule mammaire, qui nécessite l'association de la prolactine, les glucocorticoïdes, l'insuline et les hormones thyroïdiennes » (31). La lactogénèse se décompose en deux phases.

1. Lactogénèse primaire

La lactogénèse primaire ou de phase 1 débute vers le milieu de la grossesse (+/- 4^{ème} mois de grossesse). Elle se définit par la différenciation des cellules épithéliales alvéolaires en lactocytes avec l'intervention de la prolactine. Ces lactocytes vont produire un liquide riche en protéines (+/- colostrum) ainsi que les composants spécifiques du lait. La sécrétion du lait sera inhibée par la progestérone jusqu'à la naissance mais cela n'empêche pas un écoulement possible pendant la grossesse (2,4).

2. Lactogénèse secondaire

La lactogénèse secondaire ou de phase 2 débute dès la naissance. En effet, l'expulsion du placenta entraîne une chute brutale du taux de progestérone et d'oestrogènes avec en parallèle une augmentation des taux de prolactine, d'insuline et de cortisol, ce qui stimule la production de lait. Entre le deuxième et quatrième jour de vie, le lait sera plus fluide et plus abondant : c'est la montée de lait. Par ailleurs, les cellules épithéliales mammaires se développent rapidement pour produire le lait : 100 à 500 mL les 4 premiers jours post-partum et 650 mL les 8 premiers jours (2,4).

Durant ces premiers jours, la sécrétion mammaire est faible en volume mais riche en immunoglobulines A. Au début, le nouveau-né a davantage besoin d'une protection immunitaire qu'un apport nutritionnel. Avec le temps, ses besoins nutritionnels augmentent et la sécrétion lactée change en quantité et en qualité (29).

La production de lait s'établit par le processus d'offre et de la demande. En effet, le nouveau-né tète d'abord dans le vide, ce qui induit une libération d'ocytocine qui entraîne la sécrétion de lait et le nouveau-né peut ainsi recevoir le lait. Une fois la tétée terminée, il y a une nouvelle production de lait mais tant que la prochaine tétée n'aura

pas lieu, il n'y aura pas de nouvelle production de lait ; ce processus se nomme le rétrocontrôle négatif (2).

B. Synthèse du lait

La synthèse du lait se définit par une production endogène des protéines de lait, du lactose, des oligosaccharides mais aussi du citrate, du calcium et du phosphate. La sécrétion s'effectue par exocytose via l'appareil de Golgi où ses vésicules viennent se coller à la membrane afin d'en libérer son contenu. Les protéines lipidiques sont synthétisées dans le cytoplasme et libérées via un processus de bourgeonnement unique des cellules épithéliales mammaires. Les triglycérides et les phospholipides sont synthétisés à partir d'acides gras et de glycérol aboutissant à la formation de gouttelettes de gras de lait (2).

1. Différents acteurs

a. Prolactine

Initialement requise pour le développement morphologique et la différenciation de la glande mammaire, la prolactine joue un rôle crucial dans la stimulation de la synthèse des protéines de lait et du lactose (2). La prolactine est une hormone peptidique synthétisée et sécrétée par les cellules « lactotropes » de l'anté-hypophyse, synthétisée sous forme moléculaire précurseur ou pré-prolactine. Elle comporte 199 acides aminés (AA) et a un poids moléculaire de 23 000 daltons. Elle est également synthétisée au niveau du placenta, de l'utérus et de la glande mammaire. La prolactine chemine dans la lumière du réticulum endoplasmique et l'appareil de Golgi avant de se concentrer dans les granules de sécrétion (31).

Habituellement, le taux sérique de la prolactine varie de 5 à 27 ug/L, mais ce taux grimpe jusqu'à 150-250 ug/L pendant la grossesse. A l'accouchement, son taux est de 150 ug/L dans le colostrum puis il chute à 50 ug/L à J7 et diminue à 20-25 ug/L à J14. Au cours d'une même tétée, le taux en prolactine est d'abord plus élevé pour ensuite diminuer progressivement (31). Il est important de souligner qu'il n'existe pas de lien entre le taux de prolactine et la quantité de lait sécrétée (29).

Avant l'accouchement, la progestérone inhibe l'impact de la prolactine sur ses récepteurs au niveau des lactocytes. Ces récepteurs de prolactine sont retrouvés au niveau de la glande mammaire, le rein, les ovaires, le foie, la rate, la moelle osseuse... Pendant la lactation, la prolactine joue un rôle dans le maintien des cellules sécrétrices, la stabilité des jonctions intercellulaires, la synthèse des protéines, lipides, glucides du lait et lactose, et la régulation de la biosynthèse des protéines de lait (caséine, lactalbumine) (31).

La prolactine présente plus de 85 actions biologiques, classées en 7 catégories : équilibre hydroélectrolytique, effets sur la croissance et le développement, action sur la fonction de reproduction, effets métaboliques, effets sur le comportement, action sur la peau et rôle immunomodulateur. Parmi toutes ces actions, la mieux connue est bien évidemment le développement de la glande mammaire et la lactogénèse. La prolactine est indispensable pour assurer la croissance des canaux alvéolaires en association avec les œstrogènes, la progestérone et les glucocorticoïdes. Elle est également nécessaire au développement des cellules sécrétrices mammaires au terme de la grossesse (31).

Certains médicaments augmentent le taux de prolactine tels que les phénothiazines, l'halopéridol, le métoclopramide, la dompéridone, la méthyl dopa, les dérivés opiacés tandis que d'autres inhibent sa synthèse tels que l'ergotamine, la cabergoline et la bromocriptine (31).

b. Système sanguin et lymphatique

Le système sanguin et lymphatique apporte les nutriments nécessaires à la synthèse du lait avec une voie paracellulaire qui définit le passage à travers l'espace intercellulaire des cellules et quatre voies transcellulaires qui définissent le passage à travers la membrane apicale et basolatérale des cellules. L'entrée des molécules est régulée par les hormones et les facteurs de croissance (2).

c. Glucose

Le glucose est un substrat important pour la synthèse du lactose et le métabolisme cellulaire. Il possède deux mécanismes de transport spécifiques trouvés à différents endroits membranaires : Glut1 et transporteur glucose Na⁺ dépendant (2).

2. Différents modes de transport

a. Transport membranaire

Le transport membranaire s'effectue du sang vers la glande mammaire. Ce mode de transport concerne les ions, le glucose, les acides aminés et les autres éléments sanguins présents dans le lait (2).

b. Transport transcellulaire

Le transport transcellulaire concerne principalement les macromolécules telles que les immunoglobulines, la transferrine, l'albumine, les hormones comme la prolactine, les

œstrogènes, l'insuline, les cytokines, la lipoprotéine lipase... Leur sécrétion s'effectue par exocytose (2).

3. Différents aspects

Le lait maternel peut prendre différents aspects, par sa texture, sa couleur, son odeur et son goût. L'odeur et le goût sont principalement liés à l'alimentation maternelle, comme la consommation par la mère de chou ou d'ail qui est aussi ressentie par le nourrisson. La couleur peut être liée à la présence ou non de colorants alimentaires (naturels ou artificiels), à sa richesse en facteurs anti-infectieux (immunoglobulines) et à sa pauvreté en caséine, ce qui rend le lait plus digeste et moins blanc que le lait de vache. Par ailleurs, le lait maternel tiré non homogénéisé se distingue en deux phases, une phase aqueuse et une phase plus ou moins crémeuse (26).

C. Évolution du lait

Le lait maternel s'adapte parfaitement aux besoins d'un nourrisson qui grandit. La composition du lait est variable au quotidien et pendant toute la période de lactation. Cette variabilité est également fonction de l'état de santé de la mère et de l'enfant allaité. Le lait maternel assure un apport optimal en nutriments et ingrédients biologiquement actifs, fonction des besoins nutritionnels actuels de l'organisme (8).

1. Au fil du temps

Pendant la période de lactation, le lait maternel évolue : d'abord le colostrum, puis le lait de transition, pour devenir un lait mature. Le lait maternel évolue de façon importante le premier mois puis devient plus ou moins stable les mois suivants (2).

a. Colostrum

Le colostrum est le premier liquide produit par la mère juste après l'accouchement. Il est produit en petites quantités jusqu'au 4^{ème} jour de vie du nouveau-né. Il se diffère du lait mature par sa couleur, sa consistance et sa composition à différentes proportions ; même si les nutriments restent similaires. C'est un liquide jaune et épais, riche en protéines, minéraux, chlorure, sodium et magnésium, et pauvre en lactose, graisses, calcium et potassium (2,4).

Le colostrum est caractérisé par une teneur très élevée en immunoglobulines, principalement les immunoglobulines A sécrétoires (sIgA), qui soutiennent l'immunité du nouveau-né. Les immunoglobulines transférées dans le lait maternel sont résistantes à la digestion dans le tube digestif du bébé et sont spécifiquement adaptées aux antigènes avec lesquels l'enfant est le plus susceptible d'entrer en

contact (8). Il contient également des taux importants de cytokines, cellules immunitaires, leucocytes et facteurs de croissance tels que le facteur de croissance épidermique. Le colostrum permet l'hydratation du nouveau-né et le renforcement de son immunité. Il participe également au nettoyage de l'intestin des déchets déposés pendant la grossesse et aide à l'évacuation des premières selles appelé le méconium (2,4,32).

b. Lait de transition

Le lait de transition est produit à partir du 5^{ème} jour de vie jusqu'à la 2^{ème} semaine post-partum. Il est similaire au colostrum mais il est produit en plus grande quantité. Cette augmentation de production permet de suivre la croissance du nouveau-né et l'évolution de ses besoins nutritionnels (2).

c. Lait mature

Le lait mature est produit à partir de la 2^{ème} semaine post-partum. Il est composé de 3-5% de graisses ; 6,9-7,2% de carbohydrates (lactose principalement) ; 0,8-0,9% de protéines (caséine, lactoferrine, alpha-lactalbumine, lysozyme, IgA, sérum albumine) et 0,2% de minéraux. C'est un lait plus blanc et plus fluide composé de glucides et de protéines solubles facilement digestibles, à un niveau adapté à l'immaturité rénale du nouveau-né. Parmi ses composants, les oligosaccharides prébiotiques participent au bon développement de la flore intestinale et les lipides, dont les acides gras essentiels, participent au bon développement cérébral. Les enzymes, les facteurs de croissance, les IgA et les bactéries participent quant à eux à l'ensemencement du microbiote (2,4).

2. Au cours de la tétée

Au cours de la tétée, le lait est d'abord riche en eau, lactose et sels minéraux afin de fournir une bonne hydratation, puis il s'enrichit progressivement en graisses afin d'assurer une sensation de satiété en fin de tétée (4).

D. Régulation de la lactation

La synthèse et le stockage du lait s'effectuent de manière continue grâce à la régulation automatique de la lactation.

1. Contrôle endocrine

Le contrôle endocrine est stimulé par la succion efficace du nourrisson. En pratique, la succion du nouveau-né stimule les récepteurs alvéolaires, un message nerveux est alors transmis au cerveau de la mère, puis deux hormones sont libérées via l'axe

hypothalamo-hypophysaire (cf. figure n°16). La prolactine joue un rôle principal dans la production du lait au niveau des lobules, favorisant ainsi un climat hormonal propice à sa fabrication. L'ocytocine, quant à elle, permet la contraction des muscles entourant les lobules afin d'éjecter le lait par les canaux excréteurs. Cette régulation peut être perturbée en cas de fortes émotions, stress, fatigue, consommation d'alcool ou de tabac par la mère ou par les pleurs de bébé et dans ce cas, les fuites de lait sont possibles (4,16,26).

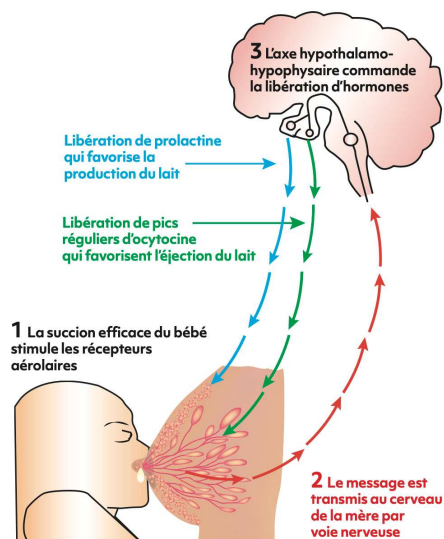


Figure n°16. Régulation endocrinienne de la lactation au cours d'une tétée d'après (4).

2. Contrôle autocrine

Le contrôle autocrine permet de réguler le volume sécrété. La lactation est inhibée par la sérotonine produite dans le lait maternel. Plus le nourrisson tète, plus la production de lait est augmentée : c'est le principe d'offre et de la demande. C'est pourquoi, il est nécessaire de favoriser un accès libre au sein pour que le nourrisson régule lui-même la production de lait. Celle-ci se stabilisera à 800 mL par jour à partir d'un mois, même si la capacité de stockage reste variable d'une femme à une autre (4).

E. Sevrage

Pendant la période de sevrage, la production de lait est fortement diminuée. L'arrêt total de la sécrétion lactée entraîne une régression de la taille du sein ainsi que l'involution de la glande mammaire, conséquence d'une diminution de la demande. L'atrophie de la glande mammaire s'accompagne par la diminution du volume du tissu sécrétoire (29). De ce fait, un sevrage complet induit l'apoptose des cellules lactifères, ainsi que la dégradation et le remodelage du tissu du sein (18).

F. Cas particulier du nouveau-né prématuré

Un nouveau-né prématuré n'a pas fini son développement au cours de la grossesse, son système immunitaire est immature et il présente un risque plus élevé de

développer une entérocolite nécrosante. Le lait maternel est recommandé comme étant la meilleure alimentation du nouveau-né pour participer à son bon développement. Toutefois, si le nouveau-né est fortement prématuré, il existe un risque que le lait maternel soit inadéquat avec les besoins nutritionnels du bébé. C'est pourquoi il faut parfois supplémenter afin de fournir une assez bonne quantité d'énergie, de protéines et de micronutriments. Le lait maternel chez une mère ayant accouché prématurément est plus riche en protéines, graisses, molécules bioactives, facteurs immunitaires tels que HMO et IgA, cuivre, zinc, lysozyme et lactoferrine (cf. figure n°17) (2).

Macronutrients	Term Milk	Preterm Milk
Protein (g/dL)	0.9	1.9–2.2
Fat (g/dL)	3.5	4.4–4.8
Carbohydrates (mainly lactose) (g/dL)	6.7	7.5
Energy (kcal/dL)	65 to 70	78

Figure n°17. Composition du lait maternel d'un nouveau-né prématuré et né à terme d'après (33).

Partie 3 : Lait maternel et son microbiome : effets prébiotiques et probiotiques

I. Composition du lait maternel

Le lait maternel est la meilleure alimentation pour le nouveau-né. C'est un liquide biologique dynamique dont sa composition évolue de façon permanente. Ses composés bioactifs et ses nutriments fournissent une alimentation complète pour le bon développement du nouveau-né (2).

Le lait maternel est constitué principalement d'eau, de nutriments, de composés bioactifs tels que les oligosaccharides mais aussi de bactéries commensales telles que *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* et *Streptococcus*. Newburg & Neubauer (1995) ont ainsi identifié 81 oligosaccharides et Jensen & al. (1995) au moins 45 acides gras (29).

Sa forte teneur en eau (88%) a pour objectif de maintenir une bonne hydratation et participer à la régulation de la température corporelle du nourrisson (18).

A. Macronutriments

Les macronutriments sont composés des lipides, glucides et protéines. Ils fournissent les calories et donc l'énergie nécessaire au bon développement de l'organisme ; les lipides étant la principale source d'énergie. A la naissance, le lait maternel est composé en moyenne de 0.9 g/dL de protéines, 3.5 g/dL de graisses, 6.7 g/dL de carbohydrates (principalement de lactose) représentant une source énergétique de 65 à 70 kcal/dL (33).

1. Lipides

La teneur moyenne des lipides (4%) est soumise à une grande variabilité. En effet ; cela varie d'une mère à l'autre (alimentation, apports en graisse), d'un sein à l'autre et au cours de la journée, voire au cours d'une tétée. Il s'agit de la principale source d'énergie fournie par le lait et, les acides gras polyinsaturés tels que l'acide arachidonique ARA (oméga 6) et l'acide docosahexaénoïque DHA (oméga 3) sont nécessaires à la croissance et à la maturation cérébrale et rétinienne. Les principaux triglycérides retrouvés sont l'acide oléique et l'acide palmitique (18,33).

2. Glucides

Les glucides présentent une teneur moyenne de 7% (18). Le lactose est la principale source de glucides nutritifs dans le lait maternel ; c'est une source d'énergie pour certaines bactéries comme *Bifidobacteria spp.* et *Lactobacillus spp.* Parmi les autres glucides sécrétés par la glande mammaire ; les oligosaccharides du lait maternel, non nutritifs pour le nourrisson, sont digérés par les bactéries intestinales et ont un effet sur le microbiome (33).

3. Protéines

Les protéines du lait maternel (0,9%) sont classées en deux groupes principaux. Les protéines antimicrobiennes ou immunostimulantes (60% des protéines) regroupent la lactoferrine, les immunoglobulines sécrétoires IgA, IgM et IgG, la kappa-caséine, la lactoperoxydase, l'haptocorrine et la lactadhérine, assurant principalement une protection infectieuse. Les protéines nutritionnelles (40% des protéines) se composent de la caséine, l'alpha-lactalbumine, la protéine de liaison aux folates, l'haptocorrine et la lipase stimulée par les sels biliaires. Ces dernières facilitent l'absorption des vitamines et micronutriments dans l'intestin du nouveau-né. Elles sont une source d'acides aminés pour le développement du nourrisson (33).

B. Micronutriments

Les micronutriments du lait maternel regroupent les vitamines A, B1, B2, B6, B12 et D, les composés azotés non protéiques et les minéraux tels que le sodium, potassium, magnésium et zinc. Ils sont indispensables au bon fonctionnement de l'organisme. La variation de ces micronutriments dépend fortement du régime alimentaire de la mère. La malnutrition peut induire des effets importants sur le microbiome pédiatrique et adulte ; en effet, si le lait est enrichi ou déficient en un nutriment particulier, cela pourrait avoir des conséquences sur ce dernier (33).

1. Vitamines

Les vitamines ont une teneur moyenne inférieure à 0,1% mais elles regroupent une multitude de vitamines telles que les vitamines A, B6, B8, B9, B12, C, D, E, K, la bêta-carotène, la biotine... Pour la plupart, les apports vitaminiques sont adéquats, sauf pour la vitamine D ; de l'ordre de 20 UI/L de lait maternel, ce qui n'est pas suffisant (18).

2. Minéraux et oligoéléments

Les principaux minéraux et oligoéléments présents dans le lait sont le calcium, le chlore, le fer, le potassium, le sodium, le zinc, le cuivre, le magnésium, l'iode, le phosphore et le sélénium. Même si le lait possède une faible teneur en fer, ce dernier répond toutefois aux besoins du nourrisson, en raison de sa grande biodisponibilité (18).

Il est aujourd'hui nécessaire d'effectuer des recherches supplémentaires afin de connaître l'impact des différentes concentrations des composants nutritifs du lait maternel sur le microbiome (33).

C. Composés bioactifs

Les composés bioactifs jouent un rôle crucial dans le développement du système immunitaire du nourrisson et dans sa défense contre les agents pathogènes. Ils proviennent soit directement de l'épithélium mammaire soit via des récepteurs transporteurs venant du sérum maternel (2).

1. Les oligosaccharides du lait maternel

Les oligosaccharides du lait maternel ou HMO (de l'anglais ; *Human Milk Oligosaccharide*) sont le 3^{ème} composant du lait maternel après le lactose et les lipides. Leur quantité dans le lait varie selon la mère (composition génétique, alimentation, poids) et le stade de lactation. Environ 200 espèces ont été identifiées par spectrométrie de masse et les taux d'oligosaccharides trouvés sont de 20-25 g/L dans le colostrum et 5-15 g/L dans le lait mature. En cas de naissance prématurée, la concentration d'HMO dans le lait maternel est plus élevée que celle en cas de naissance à terme (2,34).

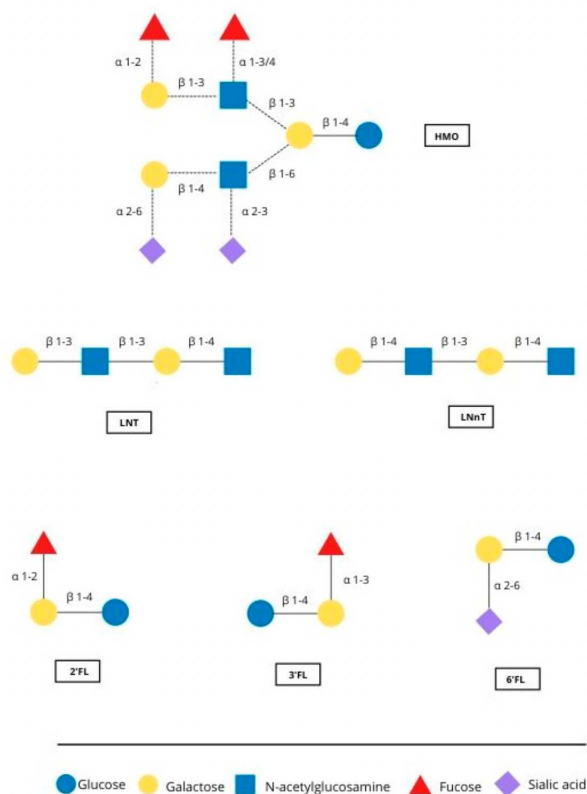


Figure n°18. Structure des principaux HMO retrouvés dans le lait maternel d'après (34). HMO : oligosaccharides du lait maternel, LNT : lacto-N-tétraose , LNnT : lacto-N-néotétraose , 2' / 3' / 6' -FL : 2' / 3' / 6' -fucosyllactose.

Les oligosaccharides sont des glycanes multifonctionnels naturellement présents dans le lait maternel, environ 15 structures y sont identifiées. Ils sont composés de 5 monosaccharides de base : glucose (Glc), galactose (Gal), N-acétylglucosamine (GlcNAc), fucose (Fuc) et acide sialique (SA) (cf. figure n°18). Presque tous contiennent du lactose à l'extrémité réductrice, pouvant être allongée avec du lacto-N-biose ou lactosamine. La séquence peut être modifiée par ajout de monosaccharides

Fuc et/ou SA grâce aux fucosyltransferases et sialyltransferases. Le lait maternel comporte trois principaux types d'oligosaccharides : les oligosaccharides neutres (35-50% des HMO), ceux neutres contenant de l'azote (42-55%) et les acides (12-14%) (34).

Les HMO ont la capacité de résister aux faibles pH de l'estomac et aux enzymes pancréatiques. 1% des HMO est absorbé dans la circulation systémique et le reste est métabolisé par les microbes intestinaux ou excrété dans les selles et l'urine. Ils sont par ailleurs détectés dans le plasma des nourrissons allaités à des concentrations variant de 1 à 133 mg/L (34).

Leur fonction principale est de nourrir la communauté bactérienne du tractus gastro-intestinal du nouveau-né. En effet, ce sont des prébiotiques qui servent de substrat métabolique dans la croissance des micro-organismes du microbiome intestinal du nouveau-né. Ils interviennent dans la régulation des réponses cellulaires épithéliales intestinales, la déviation des pathogènes, et la prévention de l'adhésion des pathogènes sur l'épithélium intestinal via un récepteur glycanes soluble. Ils jouent également un rôle important dans la prévention des infections gastro-intestinales et respiratoires chez le nourrisson (2).

Pour proliférer et provoquer des maladies, les virus et bactéries doivent se fixer aux surfaces des cellules épithéliales. Souvent, leur première fixation s'effectue au niveau des sucres épithéliaux à la surface des cellules (= glycanes). Or, les HMO ressemblent à certaines structures glycanes et servent ainsi de récepteurs solubles, bloquant ensuite la liaison pathogène aux cellules épithéliales. Les agents pathogènes non liés, incapables de se fixer à la surface cellulaire, sont donc excrétés sans provoquer de maladies. Ces oligosaccharides jouent un rôle antibactérien unique contre le principal agent pathogène néonatal *Streptococcus B*. Ils possèdent également des propriétés antiadhésives contre certains protozoaires parasites tels que *Entamoeba histolytica* qui provoque une dysenterie amibienne ou un abcès amibien du foie ; il s'agit de la 3^{ème} cause de décès par maladie parasitaire (100 000 décès / an). Étant peu digérés et absorbés dans l'intestin grêle, les HMO atteignent le côlon au même site que l'infection à *E. histolytica*. C'est pourquoi, les nourrissons allaités sont moins susceptibles d'être infectés par *E. histolytica* que ceux nourris au lait maternisé (34).

De plus, le tube digestif est colonisé par de nombreuses bactéries ; les bifidobactéries sont retrouvées en abondance chez les nourrissons allaités tandis que chez les autres, leur microflore intestinale est plus ou moins semblable au tube digestif des adultes. Dans le gros intestin, les oligosaccharides sont fermentés par les bifidobactéries. Le principal produit de cette fermentation est l'acide acétique qui baisse le pH de l'intestin et qui est bactériostatique, c'est-à-dire qu'il inhibe la croissance des bactéries

pathogènes. Les autres produits de cette fermentation sont l'acide butyrique et l'acide propionique ; l'acide butyrique étant une source d'énergie pour les colonocytes (cellules épithéliales du côlon). Par ailleurs, les HMO augmentent indirectement la production d'acides gras à chaîne courte (AGCC). Ces derniers sont une source d'énergie pour les entérocytes et jouent un rôle dans le maintien de la santé intestinale, dans l'activation et la différenciation cellulaire (34).

Les mères synthétisent divers oligosaccharides du lait maternel en fonction de leur patrimoine génétique. Dans le système de Lewis (système de groupe sanguin et tissulaire humain), 2 fucosyltransférases FUT2 et FUT3 jouent un rôle clé dans la fucosylation des oligosaccharides. 79% des mères possèdent l'enzyme active FUT2 et les 21% restantes qui n'ont pas l'enzyme fonctionnelle produisent du lait sans les oligosaccharides alpha 1,2-fucosylés 2'FL et Lacto-N-fucopentaose (LNFP). Par ailleurs, le manque d'enzyme FUT3 a des conséquences négatives telles que la colonisation retardée des bifidobactéries chez les nourrissons (34).

Par ailleurs, les oligosaccharides du lait maternel présentent également une activité antivirale. En effet, ils favorisent la maturation du système immunitaire et une réponse équilibrée des cytokines Th1/Th2. La stimulation de la réponse immunitaire et la maturation des cellules épithéliales fournissent une protection contre les infections virales. Les HMO fucosylés et sialylés solubles sont reconnus et liés par les récepteurs de la lectine présents à la surface des cellules épithéliales hôtes, bloquant alors les récepteurs des lectines virales et empêchant leur adhésion et leur colonisation comme lors d'une infection à rotavirus et norovirus. Les HMO apportent ainsi une protection contre ces deux virus ; par exemple, les nourrissons allaités présentent un faible risque de gastro-entérite aigüe induite par rotavirus. Ils réduisent également l'adhésion des pathogènes aux cellules épithéliales de la muqueuse respiratoire, permettant la réduction de la charge virale des virus respiratoires tels que le virus respiratoire syncytial (VRS) et la grippe. En ce qui concerne le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), seuls 10 à 15% des nourrissons sont atteints d'une mère infectée par le VIH, en cas d'allaitement maternel exclusif. Cela s'explique par le fait que le virus se lie à la molécule d'adhésion intercellulaire spécifique aux cellules dendritiques humaines et que les HMO interfèrent avec cette liaison du VIH (34).

Les oligosaccharides du lait maternel ne sont pas retrouvés dans le lait artificiel, c'est pourquoi les industries pharmaceutiques essaient de mimer leurs effets bénéfiques avec l'ajout de fructo-oligosaccharides (FOS) et galacto-oligosaccharides (GOS) dans le but de stimuler la croissance des bonnes bactéries dans le lait artificiel : les FOS et GOS, structurellement différents des HMO, encouragent la présence de *Bifidobacterium* chez le nourrisson et dans le microbiome adulte (2). C'est un moyen peu coûteux d'ajouter des oligosaccharides au lait maternisé, améliorant ainsi sa

qualité. Deux oligosaccharides ont été récemment ajoutés aux préparations pour nourrissons : 2'-fucosyllactose (2'FL) et lacto-N-néotétraose (LNnT). Ces derniers entraînent une hausse de *Bifidobacterium* et une baisse de *Escherichia* et *Peptostreptococaceae* (34).

Ces HMO offrent aujourd'hui de nouvelles possibilités d'application. Des études sur l'association des FOS et GOS montrent des effets positifs sur la santé osseuse en réduisant la résorption osseuse et en augmentant la minéralisation, la densité et la structure osseuse, avec l'augmentation de l'absorption du calcium, magnésium et du phosphate, mais il reste nécessaire de confirmer par d'autres études (34). Des études de supplémentation en HMO ont été effectuées chez 100 adultes en bonne santé consommant du 2'-fucosyllactose (2'FL) et/ou du lacto-N-néotétraose (LNnT) à différentes doses pendant 15 jours. Cette supplémentation à doses quotidiennes allant jusqu'à 20 grammes fut sûre et bien tolérée. Cela a entraîné une modification de la microflore intestinale adulte avec une hausse d'*Actinobacteria* et *Bifidobacterium* et une baisse de *Firmicutes* et *Proteobacteria*. Ce fut la première étude à montrer une innocuité, une bonne tolérance et les effets des oligosaccharides sur la microflore intestinale adulte ; cela donne une opportunité précieuse pour favoriser la croissance des bifidobactéries bénéfiques (34).

Pour conclure, les oligosaccharides du lait maternel sont des composants importants qui participent au développement de la microflore intestinale et du système immunitaire du nourrisson grâce à ses effets antibactériens, antiviraux et anti-inflammatoires. Les fructo-oligosaccharides (FOS) et galacto-oligosaccharides (GOS) sont aujourd'hui déjà utilisés dans le lait infantile. Ces oligosaccharides ont encore de nombreux potentiels à découvrir à travers les différentes recherches en cours (34).

2. Les microARN

Ce sont des petites molécules d'ARN non traduites qui jouent un rôle important dans la régulation des expressions des gènes à l'étape de post-transcription. Elles sont retrouvées dans le sang, le lait maternel, la salive et l'urine. Le lait maternel est l'une des sources les plus abondantes de microARN, participant au bon développement du nourrisson. Les microARN contenus dans le lait proviennent de la glande mammaire et peuvent s'exprimer différemment en fonction du lait. Par exemple, le miARN-320 est moins exprimé dans le lait d'un nouveau-né prématuré tandis que le miARN-148 est plus exprimé dans le lait d'un nouveau-né prématuré que celui d'un nouveau-né né à terme. Pendant les six premiers mois de lactation, l'expression de l'immunité liée au microARN est plus élevée ; comme par exemple, miARN-155 qui joue un rôle dans la régulation du système immunitaire inné et la maturation des cellules B et T. Toutefois,

il reste encore du travail pour comprendre la fonction des microARN et leur contribution dans l'environnement et le développement du nourrisson (2).

3. Les autres composés bioactifs

a. Lactoferrine et autres protéines antibactériennes

La lactoferrine, appelée « protéine rouge du lait » est une protéine produite à partir des cellules épithéliales glandulaires et sécrétée en granules par les neutrophiles (33). Elle est la seconde protéine la plus abondante dans le lait maternel. C'est une glycoprotéine liée au fer, impliquée dans différentes fonctions immunitaires, connue pour son activité antimicrobienne et anti-infectieuse. Elle joue un rôle préventif dans l'infection néonatale, la diarrhée et l'entérocolite nécrosante chez le nourrisson. Sa concentration est de 7 ng/L dans le colostrum puis diminue à 2-4 ng/L dans le lait mature (2).

La fonction digestive diminuée de l'intestin du nouveau-né permet une dégradation plus faible de la lactoferrine dérivée du lait, ce qui entraîne le maintien de ses propriétés et limite ainsi la croissance de bactéries. De plus, la séquestration du fer via la liaison à haute affinité rend le fer indisponible pour les bactéries de l'intestin qui en ont besoin pour leur croissance (33).

La lactoferrine inhibe la croissance des organismes Gram (-) via son interaction avec les lipopolysaccharides (LPS) et induit l'activation des macrophages pour aider la phagocytose des bactéries Gram (+). Une supplémentation favorise la protection contre le sepsis tardif et l'entérocolite nécrosante chez les prématurés (33).

D'autres protéines antibactériennes présentes dans le lait maternel peuvent affecter le développement du microbiome du nourrisson. Par exemple, la lactoperoxydase est une enzyme présente dans les larmes, la salive et le lait des mammifères. Elle catalyse l'oxydation du thiocyanate avec du peroxyde d'hydrogène en hypothiocyanite qui possède une propriété antibactérienne en diminuant la viabilité des bactéries, virus et champignons. L'haptocorrine, quant à elle, est une protéine de liaison à la vitamine B12 qui participe à l'inhibition de la croissance des bactéries mais elle n'agit pas seule, probablement avec d'autres médiateurs antibactériens (33).

b. Facteurs de croissance

Les facteurs de croissance aident à la maturation de la paroi intestinale. Ils se décomposent en trois groupes principaux : les cytokines telles que les interleukines et les facteurs de croissance épithéliale (EGF), de l'endothélium vasculaire (VEGF), des

hépatocytes (HGF)..., les peptides tels que les facteurs de croissance humain (HMGF) et l'hormone parathyroïdienne (PTH) et les hormones telles que le cortisol, la prolactine, l'ocytocine... (26)

c. Immunoglobulines

Les immunoglobulines sont l'un des facteurs bioactifs antimicrobiens les plus importants du lait maternel. Ils fournissent une immunité passive contre les infections au nouveau-né. Les principaux anticorps présents dans le lait sont IgA (90-95%), IgM (2-5%) et IgG (<1%) (33). L'IgA est le premier anticorps protecteur dans le lait avec une concentration allant jusqu'à 12 mg/mL dans le colostrum. Il prévient l'adhésion des pathogènes à la surface des cellules épithéliales et neutralise les toxines (2). L'IgG peut traverser le placenta via un récepteur néonatal Fc (FcRn) et protéger ainsi le fœtus tandis que IgA et IgM ne peuvent pas le traverser ; ils sont alors fournis au nouveau-né uniquement via le lait maternel, dans le but de faciliter la protection contre les infections des muqueuses et du microbiome (33).

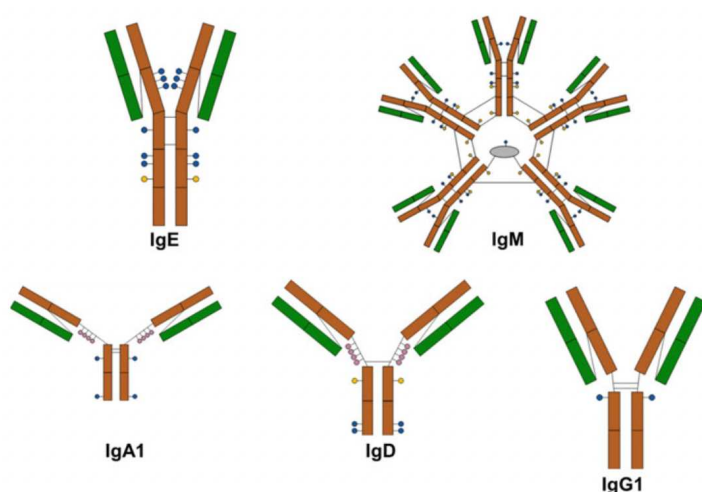


Figure n°19. Structure des immunoglobulines. Chaînes légères représentées en vert et chaînes lourdes représentées en marron, ponts disulfures interchaînes en noir. A. Brenda Kapingidza & al. Chapitre 19. Complexe antigène-anticorps, Springer Nature Switzerland AG 2020.

Le rôle des IgA pour favoriser un microbiote sain est le plus clair des trois sous-types d'anticorps. Sa structure est composée de deux monomères IgA liés par des liaisons disulfures entre la région constante et la chaîne de jonction J (cf. figure n°19), et est produite dans les cellules B. L'IgA dimérique est transportée par le récepteur polymère Ig (pIgR) puis, après transcytose à travers la couche épithéliale, est appelée IgA sécrétoire (sIgA). Elle est produite dans les surfaces des muqueuses et fournit des effets antibactériens en se liant aux bactéries et les empêchant ainsi d'envahir l'épithélium muqueux. En ce qui concerne l'activité antibactérienne des IgG et IgM, elle est médiée par la cytolyse induite par le complément (rôle clé dans l'élimination des pathogènes) ou par l'opsonisation (processus biochimique où une molécule recouvre la membrane d'une cellule cible pour favoriser la phagocytose) et la phagocytose (processus cellulaire où une cellule peut ingérer des particules ou micro-organismes pour une destruction progressive) (33).

Les IgA régulent le développement d'un microbiome sain dans l'intestin en favorisant la colonisation des anaérobies obligatoires telles que les *Bactéroïdes* et *Firmicutes* et en limitant celle des anaérobies facultatifs inflammatoires telles que les *Enterobacteriaceae*. D'après des études effectuées chez la souris et l'homme, le lait maternel est la seule source d'IgA au cours des premières semaines de vie. Il faut alors compter 3 à 4 semaines pour que l'intestin néonatal soit peuplé de cellules B sécrétant des IgA. L'immunoglobuline A présente dans le lait est liée au microbiome maternel ; pendant la grossesse, les cellules intestinales IgA⁺ B se dirigent vers la glande mammaire où elles sécrètent l'IgA dans le lait. L'IgA sécrétoire, sécrétée par les cellules B de la glande mammaire, est façonnée par les microorganismes intestinaux qui induisent les réponses IgA intestinales chez la mère. La protection fournie par les IgA maternelles est plus ou moins importante pour le développement d'une relation saine entre le microbiote et le système immunitaire de l'hôte (33).

Concernant les IgG, elles sont transférées dans la circulation du nourrisson *in utero* ou via le lait maternel. Les IgG dérivées du lait sont essentielles pour contrôler les infections entériques et présentent des effets importants sur les interactions entre l'hôte et les bactéries chez le nouveau-né. Elles participent à l'homéostasie du microbiote nouvellement colonisateur en empêchant l'activation du système immunitaire dans le tissu lymphoïde associé à l'intestin (33).

Pour conclure, tous ces composants du lait maternel vu précédemment façonnent le microbiote. Les entérobactéries, l'un des premiers colonisateurs de l'intestin du nourrisson, sont contrôlées par les immunoglobulines A sécrétoires du lait, avant la propre production d'IgAs par le nourrisson. La lactoferrine inhibe de nombreux types d'entérobactéries en se liant au fer, empêchant ainsi leur adhésion. Les oligosaccharides du lait maternel, quant à eux, servent de récepteurs leurres limitant l'association bactérienne avec l'épithélium. Ils favorisent la croissance des bifidobactéries, qui possèdent la capacité de convertir les HMO en AGCC, représentant une source d'énergie pour l'épithélium intestinal et contribuant à l'immuno-régulation (cf. figure n°20). Ensemble, ces composants induisent un environnement propice à la colonisation des anaérobies stricts qui composeront le microbiome intestinal adulte sain (33).

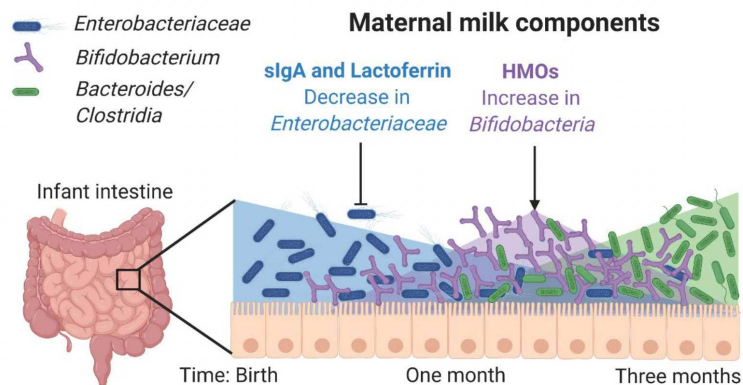


Figure n°20. Composition du lait maternel : composés bioactifs et espèces bactériennes d'après (33).

D. En comparaison avec le lait artificiel

L'allaitement n'est pas toujours envisageable pour la mère, cela peut être dû à un certain nombre de facteurs tels que le manque de soutien familial, la reprise du travail, les complications pendant la grossesse, les problèmes de santé... voire les contre-indications. Lorsque l'allaitement n'est pas possible, le lait artificiel devient l'alimentation essentielle pour le nouveau-né. Le lait artificiel possède d'autres appellations telles que le lait maternisé ou le lait infantile. Les processus de fabrication du lait artificiel ont connu de nombreuses avancées, toutefois il n'est toujours pas possible de reproduire le lait maternel à l'identique (2).

1. Différences avec le lait maternel

Selon le Larousse, le lait maternel est défini comme étant « un liquide qui est sécrété par les glandes mammaires de la mère » (35), permettant ainsi de nourrir son enfant et qui est parfaitement adapté pour répondre à ses besoins. Par ailleurs, selon le Grand Robert, le lait maternisé est défini comme étant « un lait de vache auquel on a donné les propriétés chimiques du lait de femme » (30).

Il existe différentes variétés de lait artificiel telles que le lait de vache, le lait de chèvre, le lait de soja, les formules hypoallergéniques ou anti-régurgitations... mais dans la majorité des cas, ce sera du lait de vache. Par rapport au lait maternel, le lait de vache est plus riche en protéines, graisses et minéraux et plus pauvre en lactose. Une des problématiques du lait artificiel est qu'une concentration fortement élevée en protéines est associée à une prise de poids et un risque d'obésité plus important au cours de la vie d'adulte. On retrouve également un taux plus important de caséine, qui est plus difficile à digérer et avec une apparition possible de signes d'allergie durant la première année (2).

2. Modifications apportées

Malgré les avancées, le lait infantile ne présente pas la communauté bactérienne du lait maternel. C'est pourquoi, il est nécessaire de compenser par des prébiotiques afin de promouvoir la croissance de la flore commensale bactérienne tels que les fructo-oligosaccharides (FOS), les galacto-oligosaccharides (GOS), la polydextrose (PDX), le lactulose (LOS), l'inuline... Les FOS et GOS induisent une réduction du risque d'apparition de l'asthme et de l'eczéma, ainsi qu'une réduction du nombre d'infections respiratoires et d'infections nécessitant la prise d'antibiotiques. Ces suppléments en prébiotiques rencontrent tout de même des difficultés, notamment leur survie dans le tractus gastro-intestinal. Il est alors nécessaire d'approfondir les recherches afin d'étudier les potentiels risques, la sécurité et l'efficacité de supplémenter en prébiotiques (2).

Les différents laits disponibles en pharmacie seront détaillés dans la partie 4 : accompagnement de la femme allaitante à l'officine.

II. Microbiome du lait maternel

A. Définitions

1. Microbiome

Le Grand Robert définit le microbiome comme l'ensemble des microbiotes d'un individu ; le microbiote regroupant par ailleurs l'ensemble des micro-organismes peuplant un organisme tel que le microbiote intestinal, cutané, buccal... (30)

Le lait maternel est habité par son propre microbiome, dominé par *Staphylococcaceae* et *Streptococcaceae*, avec des petites quantités de *Lactobacillaceae* et *Corynebacteriaceae*, dont la structure est similaire à la composition du microbiome cutané. Le lait maternel est une source possible de ces bactéries habitant l'intestin néonatal. Il reste parfois difficile de comprendre l'influence du microbiote du lait sur le développement du nouveau-né (33).

2. Différents microbiotes impliqués

La colonisation du microbiome infantile débute à l'accouchement ; le nouveau-né acquiert de nombreuses bactéries provenant de l'environnement, du vagin, de la peau et de l'intestin de sa mère. Dans la première heure de vie, les bébés nés par voie basse ont principalement des *Bactéroïdes* et *Lactobacillus* tandis que ceux nés par césarienne ont des bactéries anaérobies facultatives telles que *Enterobacteriaceae* et *Enterococcaceae* mais ces différences sont de courte durée et s'équilibrent vers l'âge

d'un mois (33). Le lait maternel influence la colonisation microbienne de l'enfant, notamment ses différents microbiotes tels que ceux cités ci-dessous.

a. Microbiote intestinal

Chez le nourrisson, le développement de la microflore intestinale est un processus séquentiel qui débute lors de la vie fœtale et qui se termine vers l'âge de 3 ans (34).

Environ 25-30% du microbiote intestinal du nourrisson est issu du lait maternel. Par rapport au lait infantile, l'allaitement maternel exclusif possède une plus faible diversité mais un plus grand nombre de bactéries, dont des taux plus élevés de *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium breve* et *Bifidobacterium bifidum*. La colonisation initiale par *Bifidobacterium* et *Lactobacillus* se traduit par un environnement intestinal plus acide, avec une concentration élevée d'acides gras à courte chaîne (AGCC) produits par la fermentation bactérienne des oligosaccharides du lait maternel (1). Les AGCC sont ensuite absorbés dans l'intestin comme source d'énergie et modulateur du système immunitaire. Chez les adultes, ils sont principalement produits par les bactéries anaérobies strictes comme les *Bactéroïdes* et *Firmicutes* ; ce qui favorise la formation d'un microbiome sain et diversifié. La présence d'AGCC est un biomarqueur de la santé du microbiome (33).

Le lait maternel oriente le développement du microbiote intestinal du nouveau-né, indirectement par transfert de prébiotiques qui favorisent la croissance d'espèces bactériennes spécifiques comme *Bifidobacterium* et directement par transmission « verticale » d'espèces bactériennes pionnières. L'arrêt du lait maternel entraîne une maturation plus rapide du microbiote intestinal, comme exemple l'embranchement des *Firmicutes*. Le rôle de l'allaitement maternel dans la formation du microbiote intestinal du nourrisson est le plus étudié mais il joue aussi un rôle dans le développement d'autres microbiotes (1).

b. Microbiote oral

Le lait maternel est l'une des premières sources microbiennes du microbiote oral. La cavité buccale du nourrisson et le pré-colostrum maternel partagent certains genres bactériens comme *Streptococcus spp.* et *Staphylococcus spp.* (le plus abondant). Un allaitement plus court est tout de même associé à une composition bactérienne buccale distincte à un âge plus avancé du nourrisson. Même si la littérature disponible reste limitée, il existe quelques différences entre le microbiote oral d'un enfant allaité et celui d'un enfant nourri au lait infantile. Certaines espèces de *Lactobacillus* sont retrouvés chez les nourrissons allaités de 3 mois mais absents chez les autres. Par ailleurs, les genres *Prevotella*, *Bacteroides*, *Granulicatella* et *Veillonella* sont retrouvés en abondance chez les nourrissons nourris au lait infantile (1).

c. Microbiote du nasopharynx et des voies respiratoires

L'allaitement maternel est associé à une protection contre les infections des voies respiratoires pendant la petite enfance. Les effets sont notamment prouvés sur la fréquence, la durée et la gravité des infections. Il existe une forte association entre l'allaitement et la composition du microbiote des voies respiratoires supérieures chez le nourrisson de 6 semaines mais cette association disparaît à l'âge de 6 mois. La différence de composition microbienne entre les enfants allaités et ceux nourris au lait maternisé est significative. Le microbiote des enfants allaités est caractérisé par une abondance de bactéries lactiques et un faible nombre de bactéries anaérobies. Ces dernières sont plutôt retrouvées en abondance chez les enfants nourris au lait maternisé, notamment *Veillonella*, *Prevotella*, *Rothia*, *Gemella*, *Granulicatella* et *Streptococcus* (1).

3. Prébiotiques

Un prébiotique est défini comme « un ingrédient fermenté sélectivement qui permet des changements spécifiques à la fois dans la composition et/ou l'activité de la microflore gastro-intestinale, ce qui apporte des avantages au bien-être et à la santé de l'hôte » (34). Un prébiotique doit être résistant à l'acidité de l'estomac, à l'hydrolyse par les enzymes de l'hôte et à l'absorption gastro-intestinale (34). Cette substance, résistante à la digestion et l'absorption intestinale, sert de substrat à la flore du côlon. Par exemple, la majorité des oligosaccharides du lait maternel atteint l'intestin grêle distal et le côlon en restant intacts, à des concentrations élevées. Aujourd'hui, ces caractéristiques prébiotiques sont confirmées pour les oligosaccharides non digestibles, dérivés du fructose (FOS) et du galactose (GOS) (34).

4. Probiotiques

La Food and Agriculture Organization (FAO) et la World Health Organization (WHO) définissent les probiotiques comme étant « des micro-organismes vivants qui, consommés en bonnes quantités, confèrent des effets bénéfiques sur la santé de son hôte ». Les probiotiques présentent la capacité de coloniser et prédominer dans l'intestin néonatal, mais aussi à résister à l'acidité gastrique et aux sels biliaires. Ils adhèrent à la muqueuse intestinale et jouent un rôle dans l'induction d'une réponse anti-inflammatoire, l'inhibition de pathogènes par la production de substances antimicrobiennes et la stimulation du système immunitaire. Les potentiels probiotiques les plus utilisés et sécurisants sont *Lactobacillus* et *Bifidobacterium*, faisant l'objet de nombreuses analyses et documentations (2).

B. Historique

1. Origine du microbiome

L'origine du microbiome du lait maternel a suscité beaucoup de débats. Autrefois, il était admis que le microbiome résultait de la contamination de la peau de la mère lorsque le nouveau-né tétait puisqu'il existait une similitude entre le microbiome de la peau adulte et celui du lait maternel, en particulier *Staphylococcus* et *Corynebacterium*. Le microbiome serait possiblement influencé par la cavité orale du nourrisson via l'écoulement rétrograde jusqu'au sein due à la succion du nourrisson. En effet, les bactéries seraient transférées depuis la bouche du nourrisson vers la glande mammaire, via la salive. Si le nourrisson présente une infection, le lait maternel change immunologiquement de composition pour répondre à ses besoins (2). Riskin & al. (2012) évoquent une augmentation des globules blancs et cytokines (macrophages et TNFalpha) (2,36). Hassiotou & al. (2013) évoquent également une augmentation des leucocytes ; en effet, l'exposition à l'infection du nourrisson entraîne une réponse immunitaire de la mère et donc une augmentation de la production des leucocytes et des anticorps dans le lait. Ainsi, le nourrisson bénéficie de la protection immunitaire du lait maternel (2,37).

Pendant de nombreuses années, le lait maternel était considéré comme un liquide stérile, or il possède son propre et unique microbiome composé de bactéries bénéfiques, commensales et potentiellement probiotiques pour le bon développement du nourrisson. Après la naissance par voie vaginale, le lait maternel est la seconde source de microbes. Historiquement, il était aussi envisagé que le microbiome serait lié aux bactéries infectieuses lors des mastites, ou par exemple, la fièvre Q causée par *Coxiella burnetii* et la pneumonie infantile causée par *Staphylococcus aureus*. Une contamination possible du lait maternel serait causée par un mauvais recueil ou un problème de conservation, or bactériologiquement, conserver le lait plus de 48h au réfrigérateur est sans danger (2).

2. Connaissances actuelles et études disponibles

La mise en culture de certaines bactéries est parfois difficile. Gavin et Ostovar (1977) ont isolé cinq familles dans le lait maternel : *Micrococcaceae*, *Streptococcaceae*, *Corynebacteriaceae*, *Lactobacillaceae* et *Neisseriaceae* ; et plus tard, d'autres espèces sont identifiées : *Staphylococcus spp.* (*S. aureus*, *S. epidermidis*), *Streptococcus spp.* (*S. salivarius*), *Enterococcus spp.*, *Lactobacillus spp.* (*L. gasseri*, *L. fermentum*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *L. salivarius*) et *Bifidobacterium spp.* (*B. breve*, *B. bifidum*, *B. adolescentis*) (2,38). Des technologies plus avancées apportent une meilleure compréhension de la composition du microbiome et de sa diversité avec une centaine d'espèces identifiées. Deux genres sont toujours présents dans le

microbiote : *Staphylococcus* et *Streptococcus*. Par ailleurs, l'analyse du lait maternel chez une mère ayant accouché prématurément est limitée, d'une part, le petit volume de lait et d'autre part, une production retardée. Il n'en résulte pas de différence significative mis à part un taux plus faible de *Bifidobacterium spp* (2).

À la suite de l'isolement de bactéries viables depuis un échantillon de lait maternel d'une mère en bonne santé et grâce aux méthodes de cultures traditionnelles, plusieurs espèces ont été identifiées telles que *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*... La composition microbienne du lait est complexe et diverse, avec un profil inter-individuel mais aussi intra-individuel. Les techniques de séquençage de nouvelle génération révèlent une grande diversité microbienne : des bactéries de l'environnement buccal (*Veillonella*, *Prevotella*), des bactéries de la peau (*Staphylococcus*, *Propionibacterium*) et des bactéries Gram (-) (*Pseudomonas*, *Ralstonia*, *Klebsiella*). Mais ces techniques présentent des limites, notamment le fait que la viabilité microbienne ne peut être testée, la préférence du comptage cellulaire en fonction de la composition des parois bactériennes (Gram (+) et (-)), le mode d'extraction de l'ADN, le prélèvement de lait, la lyse enzymatique, la plateforme de séquençage différente... Il est nécessaire de développer des protocoles standardisés et optimisés afin d'analyser correctement le lait maternel. Plus de 820 taxons ont été identifiés dont une bonne partie appartenant aux Protéobactéries et à l'embranchement des *Firmicutes* avec une prédominance de *Streptococcus* et *Staphylococcus*. Chez un enfant allaité qui boit environ 800 mL par jour, il ingère entre 1×10^5 et 1×10^7 de bactéries par jour. Parmi ces bactéries, environ 27,7% proviennent du lait maternel (1).

D'autres organismes sont également retrouvés dans le lait maternel, notamment les champignons et levures. La partie fongique du microbiome, appelé mycobiome, commence à être reconnue comme étant une part fondamentale dans notre microbiome. Moins abondants que les bactéries, ils participent à l'homéostasie microbienne et ont des effets directs sur la santé de leur hôte, par exemple : *Saccharomyces*, *Malassezia* et *Candida spp*. Concernant les virus, ils sont peu présents mais des bactériophages de la famille des *Myoviridae* sont retrouvés dans les selles des enfants allaités. Et enfin, une colonisation intestinale d'archées chez le prématuré a été identifiée mais son origine reste inconnue (1).

Padilha & al. (2020) ont publié une étude sur l'administration de fructo-oligosaccharides (FOS) chez la femme allaitante. 28 femmes ont reçu 4,5 g de FOS et 25 ont reçu un placebo. Aucune différence statistique concernant les bactéries n'a été trouvée entre les deux groupes. Cependant, l'étude suggère que l'âge de la mère pourrait influencer la réponse à la supplémentation alimentaire maternelle en FOS (1,39).

C. Translocation bactérienne

Le transfert de sources bactériennes entre la mère et son enfant à travers l'allaitement est de plus en plus mentionné dans la littérature scientifique. L'une des sources possibles de bactéries présentes dans le lait maternel serait la bouche du nourrisson et la peau de la mère. Les bactéries retrouvées sur la peau de la mère et dans la bouche du nourrisson atteindraient le lait maternel à travers le retour de lait pendant la tétée via le mécanisme de succion. Pour illustrer, *Staphylococcus*, *Corynebacterium* et *Propionibacterium* sont retrouvés dans le lait maternel et sur les surfaces des muqueuses humaines ainsi que la peau. Ces bactéries coloniseraient le tube digestif *in utero* et la peau fœtale (40).

Toutefois, le pré-colostrum secrété avant l'accouchement contiendrait déjà une partie du microbiote du lait maternel (40). De plus, il est admis qu'une des sources de micro-organismes présents dans le lait maternel est le tube digestif de la mère. Pour exemple, les bifidobactéries et les lactobacilles sont retrouvées à la fois dans le tractus gastro-intestinal maternel ainsi que dans le lait maternel et l'intestin néonatal, laissant penser à un potentiel transfert de ces bactéries (8,40). L'un des mécanismes pouvant expliquer ce transfert serait la translocation bactérienne.

La translocation bactérienne se définit par le « passage de bactéries viables du tractus gastro-intestinal dans la lamina propria (tissu conjonctif), puis dans les ganglions lymphatiques mésentériques et d'autres organes extra-intestinaux tels que la rate, le foie, les reins, la cavité péritonéale ou la circulation sanguine » (40). D'ailleurs, certaines recherches suggèrent que les bactéries du tractus gastro-intestinal maternel transloquent via un mécanisme impliquant les cellules immunitaires puis migrent vers la glande mammaire à travers la voie cellulaire endogène appelée voie bactérienne entéro-mammaire afin de coloniser le tractus gastro-intestinal du nouveau-né allaité (cf. figure n°21) (40).

De manière plus approfondie, certains micro-organismes migrent dans le tractus gastro-intestinal via les ganglions lymphatiques mésentériques puis via les cellules dendritiques (8). Le mécanisme de translocation vers la glande mammaire impliquerait les cellules immunitaires, les cellules dendritiques et CD18+. Pendant la lactation, ces cellules dendritiques et CD18+ transporteraient des cellules non pathogènes de la lumière intestinale vers la glande mammaire (2,40). En effet, les cellules dendritiques seraient capables de pénétrer l'épithélium intestinal par l'ouverture des jonctions serrées entre les cellules intestinales et épithéliales puis emporteraient les bactéries de la lumière intestinale (2). L'ouverture de ces jonctions serait permise grâce à l'expression de protéines étroitement liées : l'occludine, la claudine 1 et la molécule d'adhésion jonctionnelle (JAM). Par ailleurs, les cellules dendritiques pourraient

absorber des bactéries d'origine intestinale sans perturber l'intégrité de la barrière épithéliale intestinale (8). Ces bactéries intestinales pourraient alors pénétrer dans les cellules dendritiques ou les macrophages afin de se déplacer vers d'autres endroits tels que la glande mammaire pendant la période de lactation (8).

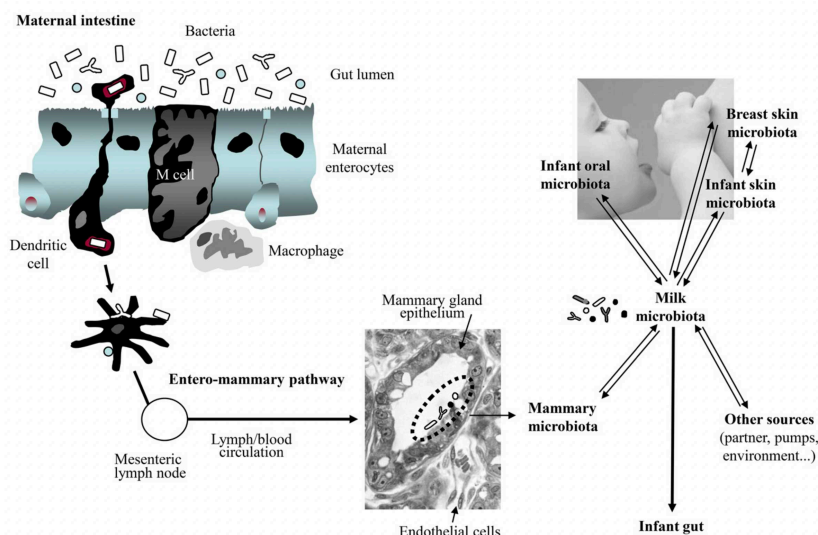


Figure n°21. Sources de bactéries présentes dans le lait maternel. Modèle de transfert des souches bactériennes maternelles dans l'intestin néonatal du nouveau-né via la voie entéro-mammaire d'après (40).

Pendant la grossesse, certaines adaptations physiologiques de l'organisme peuvent favoriser une translocation bactérienne telles que la modification du microbiote intestinale et le développement des glandes mammaires (40).

Le lait maternel joue ainsi un rôle dans l'ensemencement microbien de l'enfant avec un partage de bactéries spécifiques entre le lait maternel et l'intestin de la mère avec les échantillons buccal et fécal de l'enfant : ces données suggèrent une transmission microbienne unique entre la mère et son enfant. De plus, les souches intestinales maternelles sont les plus résistantes dans l'intestin du nourrisson (16,4% du taux de transmission) et sont les mieux adaptées à l'environnement par rapport aux souches provenant d'autres sources (1).

Outre les bactéries, d'autres micro-organismes tels que des virus ou encore des levures sont également transférées de la mère au nouveau-né, affectant le développement du nourrisson et son système immunitaire. Le transfert de ces virus, pathogènes ou non, à travers l'allaitement est bien mis en évidence. Les virus eucaryotes à ADN et ARN participent à la protection contre les pathogènes. Les bactériophages peuvent supprimer les bactéries pathogènes ou fournir des fonctions génétiques bénéfiques à d'autres. Les virus eucaryotes les plus fréquents appartiennent aux familles des *Herpesviridae*, *Poxviridae*, *Mimiviridae* et *Iridoviridae*.

Leur mécanisme d'action concernant l'interaction hôte-microorganismes n'est pas bien défini mais la prédominance des bactériophages dans le virome précoce du nourrisson (95%) semble bien établie. Certains virus pathogènes comme VIH ou Ébola peuvent être retrouvés dans le lait maternel (1).

Concernant le SARS-CoV-2, aucune transmission du virus de la Covid-19 n'a été observé à ce jour à travers l'allaitement. En effet d'après le communiqué de l'Académie Nationale de médecine du 8 septembre 2020 ; « en cas de Covid-19, les données scientifiques actuelles excluent le passage d'un virus viable et contaminant dans le lait maternel ». Toutefois, il reste important de prendre ses précautions en cas d'infection de la mère grâce aux différentes mesures d'hygiène telles que le port du masque, le lavage de mains, le nettoyage des surfaces, le vaccin voire l'utilisation du tire-lait (1,41,42).

Concernant les levures, *Debaryomyces hansenii* est l'espèce dominante pendant la période d'allaitement et *S. cerevisiae* lors de l'introduction d'aliments solides. La colonisation des Archées et des micro-eucaryotes (particulièrement le genre *Methanosphaera*) pendant la première année de vie est décrit comme l'un des premiers colonisateurs de l'intestin du nourrisson. Cette colonisation par les Archées est principalement d'origine environnementale toutefois la diversification des micro-eucaryotes est retardée chez les nourrissons nourris au lait infantile par rapport aux nourrissons allaités (1).

D. Les bactéries probiotiques du lait maternel

1. Contexte

La colonisation de l'organisme débute dans la vie prénatale ; beaucoup d'espèces de bactéries sont identifiées dans le méconium néonatal, le placenta et le liquide amniotique. La composition du microbiote fœtal est influencée par les habitudes alimentaires et le poids corporel de la mère, tout comme le stress prénatal sur la différenciation du microbiome de l'enfant. Le tube digestif des enfants est colonisé par les microorganismes dépendants du type d'accouchement ; le passage dans le canal vaginal, le contact peau à peau, l'allaitement mais aussi les souches bactériennes du milieu hospitalier (8).

Le lait maternel est l'un des principaux facteurs qui façonne l'équilibre microbiologique du tube digestif du nouveau-né grâce à sa forte teneur en bactéries probiotiques, au nombre de 10^1 à 10^7 UFC par mL (8). Ce sont les bactéries du lait maternel qui sont à l'origine de la colonisation intestinale du nourrisson. Elles influencent le développement du système immunitaire, protègent contre les agents pathogènes et aident à la digestion et à l'absorption des nutriments. Ces bactéries participent

également à la promotion de l'homéostasie immunitaire intestinale via l'exposition microbienne précoce qui favorisent la maturation du système immunitaire intestinal. Cela est favorisé par le microbiote du lait maternel car il encourage le changement des cellules Th2 auxiliaires intra-utérines à une réponse équilibrée TH1/TH2 et déclenche la différenciation des cellules T régulatrices. Les bactéries du lait maternel sont métaboliquement actives dans la production des acides gras à courte chaîne et, les oligosaccharides présents dans le lait, indigestes par l'intestin du nourrisson, sont métabolisés : ces bactéries facilitent ainsi le processus digestif (1).

La composition du microbiote intestinal diffère selon une naissance prématurée ou à terme. Une naissance prématurée présente des perturbations dans la formation optimale du microbiote intestinal comme l'augmentation de la prédisposition à développer des troubles comme l'entérocolite nécrosante. Dans ce cas, plusieurs facteurs vont perturber la bonne colonisation de l'intestin tels que le faible poids de naissance, l'immaturation physiologique, l'utilisation d'antibiotiques et l'hospitalisation prolongée. Chez ces prématurés, le microbiote est principalement composé de *Clostridium* et *Enterobacteriaceae* tandis qu'il est majoritairement composé de *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* et *Streptococcus* chez les enfants nés à terme. Par la suite, la composition du microbiote se stabilisera entre l'âge de 3 et 5 ans (8).

Bifidobacterium et les bactéries lactiques représentent jusqu'à 85% de l'ensemble de la population bactérienne de la microflore intestinale (8).

2. Bifidobacterium

Les bactéries du genre *Bifidobacterium* sont des bactéries Gram (+), appartenant au *phylum* des Actinobactéries. Ce sont des bactéries communes du tractus gastro-intestinal des mammifères mais aussi des oiseaux et certains animaux. Les bifidobactéries ont la capacité de développer diverses relations écologiques avec leur hôte, à la fois des interactions pathogènes opportunistes comme *B. dentium* et des relations commensales voire bénéfiques pour la santé comme *B. bifidum* et *B. breve*. Parmi les bactéries potentiellement probiotiques, les bifidobactéries représentent l'un des groupes les plus abondants, certaines espèces sont d'ailleurs utilisées comme ingrédient probiotique dans de nombreux aliments. Toutefois, les informations disponibles sur leur phylogénie, physiologie et génétique restent limitées, tout comme les interactions avec leur hôte (43).

Il est admis aujourd'hui que l'allaitement maternel façonne le microbiote intestinal du nourrisson. Ce dernier joue un rôle crucial dans le développement immunitaire du nouveau-né au début de sa vie et peut exercer une influence sur la physiologie de l'hôte telle que la production de métabolites. Dans cette étude *in vivo* (souris

monocolonisées), il est démontré que certaines espèces de *Bifidobacterium* retrouvées dans le lait maternel ont la capacité de convertir les acides aminés aromatiques tels que tryptophane, phénylalanine et tyrosine en leurs acides lactiques aromatiques respectifs (acide indolactique, acide phényllactique et acide 4-hydroxyphényllactique) grâce à la lactate déshydrogénase aromatique ALDH. Il en résulte de cette étude que certaines espèces de *Bifidobacterium* retrouvées dans le lait maternel produisent des acides lactiques aromatiques dans l'intestin néonatal, qui pourraient influencer le système immunitaire au début de la vie du nourrisson (44).

Dans l'étude in vitro de Solis & al. (2010), certaines souches potentiellement probiotiques de *Bifidobacterium* ont été isolées du lait maternel, trois souches de *B. breve* et *B. longum*. Dans cette étude, il a été démontré que ces dernières étaient caractérisées par leur activité antimicrobienne, l'adhérence à la muqueuse et leur survie au tractus gastro-intestinal (2,45).

Le lait maternel représente une source intéressante de bifidobactéries potentiellement probiotiques qui pourraient être incluses dans les préparations pour nourrissons. Les différentes recherches sont aujourd'hui utilisées pour obtenir des probiotiques plus spécifiques et plus performants dans le lait infantile (45).

3. Lactobacillus

Parmi les plus de 200 souches de bactéries présentes dans le lait maternel, les *Lactobacillus*, qui appartiennent aux bactéries lactiques, colonisent l'environnement du lait. Ces bactéries possèdent la capacité de décomposer le lactose et d'autres sucres simples en acide lactique. Le profil microbiologique du lait varie selon les individus, à la fois en qualité et en quantité. Certaines souches sont toujours présentes, d'autres telles que les *Lactobacillus* sont caractérisées par leur variabilité et ne sont pas toujours présentes. Par exemple, Soto & al. (2014) ont détecté leur présence dans 40,91% des échantillons testés et, Sinkiewicz & al. (2008) ont isolé *L. reuteri* du lait d'environ 15% des femmes allaitantes (2007-2008) (8,46). La fréquence des bactéries du genre *Lactobacillus* est plus faible lorsque la mère a subi une antibiothérapie ou une césarienne. Dans ce groupe, *L. salivarius*, *L. fermentum* et *L. gasseri* sont les lactobacilles dominants (8).

Le lait maternel est une source importante de bactéries lactiques dans la formation de la microflore intestinale des nourrissons allaités. Ces dernières, présentes dans le tractus gastro-intestinal, se trouvent chez 74% des nourrissons au cours des premiers mois de vie. La composition de *Lactobacillus* est similaire au sein d'un couple mère-enfant. En effet, les recherches de Martin & al. (2012) indiquent la présence des

mêmes souches spécifiques de *Lactobacillus* dans le lait maternel et les fèces des nourrissons allaités (8,47).

Ces bactéries présentent un effet positif dans la prévention et le traitement de la mastite pendant la lactation, souvent causée par *Staphylococcus aureus*. D'après Arroyo & al. (2010), certaines souches de *Lactobacillus* isolées du lait maternel peuvent être inclues dans le traitement de la mastite. Elles possèdent des propriétés anti-infectieuses et immunomodulatrices, tout en faisant preuve d'innocuité. Elles sont capables d'adhérer à la surface des cellules épithéliales, inhiber les agents pathogènes adhérents et favoriser la production de mucine (8,48).

Les recherches de Martin & al. (2005) et Diaz-Roperero & al. (2007) ont permis de savoir que, parmi les *Lactobacillus*, *L. fermentum* et *L. salivarius* sont capables de réguler le système immunitaire. Plus précisément, *L. fermentum* possède un effet immunomodulateur et induit des cytokines pro-inflammatoires tandis que *L. salivarius* possède un effet anti-inflammatoire et induit une production d'interleukine IL-10 par les cellules spléniques. *L. fermentum* augmente la production de cytokines Th1 par les cellules spléniques et augmente la concentration d'IgA dans les matières fécales (2,8,47,49).

D'après Rajoka & al. (2017), *L. rhamnosus* est capable de survivre aux conditions gastro-intestinales et présente une tolérance au faible pH et aux fortes concentrations de sels biliaires. Il présente également une excellente activité antioxydante contre les radicaux libres des cellules cancéreuses (2,50). *L. rhamnosus* et *L. crispatus* peuvent inhiber la croissance de micro-organismes pathogènes (1).

Certaines espèces probiotiques de *Lactobacillus* joueraient un rôle dans la prévention de l'adhésion de bactéries pathogènes telles que *Shigella spp.*, *Salmonella spp.* et *Escherichia coli* (2). Par exemple, *L. gasseri* possède une activité antimicrobienne contre les pathogènes comme *E. coli*, *Listeria monocytogens* et *S. epidermidis* ainsi qu'une résistance aux additifs alimentaires comme le benzoate de sodium ; c'est un bon agent biothérapeutique (2).

Abrahamsson & al. (2009) ont indiqué que l'ingestion orale de souches de *Lactobacillus* par les femmes enceintes (en fin de grossesse) et allaitantes se traduit par la présence de ces souches dans les échantillons de lait maternel (8,51).

E. Facteurs influençant le lait maternel et son microbiome

Certains facteurs influencent le bon développement et la maturation des bactéries commensales intestinales comme l'âge gestationnel, le poids de naissance, le type d'accouchement, l'usage ou non d'antibiotiques, le régime alimentaire maternel. Pour un bébé né prématurément, son microbiote intestinal immature se réglera petit à petit

avec de préférence un allaitement exclusif, mais il reste encore des recherches à faire (2).

1. Santé de la mère

Plusieurs pathologies exercent une influence sur la composition et la diversité du microbiote du lait maternel telles que l'obésité, les allergies et la maladie cœliaque. Les allergies et l'obésité sont deux facteurs qui réduisent la diversité microbienne mais qui présentent une abondance de *Bifidobacterium spp.* dans le lait des mères allaitantes. Le lait maternel des mères en surpoids ou en situation d'obésité est caractérisé par une quantité plus élevée de *Staphylococcus* et une quantité plus faible de *Lactobacillus* et *Streptococcus* que celui des autres mères. *Bifidobacterium spp.* et notamment *B. fragilis* sont réduits chez les mères atteintes de maladie cœliaque. Concernant les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, un microbiote spécifique est retrouvé dans le microbiote intestinal maternel mais il n'y a pas de preuve actuelle sur celui du lait maternel (1).

2. Génétique maternelle

A ce jour, aucune étude n'a été réalisée pour établir une relation entre la génétique de la mère et le microbiote de son lait. L'association entre la génétique de l'hôte et son microbiote reste inexplorée. Ces études fourniraient des informations sur les sources de variation de la composition du microbiote du lait maternel. Toutefois, il existe une relation entre la production d'oligosaccharides du lait maternel (HMO) et la génétique. Le gène FUT2 est associé à des variations de profil HMO. Une relation étroite existe entre les oligosaccharides et la composition du microbiote car les oligosaccharides stimulent la croissance de groupes bactériens intestinaux spécifiques comme *Bifidobacterium spp.* et *Staphylococcus*. Les oligosaccharides du lait maternel exercent une influence sur la colonisation microbienne intestinale du nourrisson. Les nouveau-nés nourris par des mères non sécrétrices avec une faible présence de 2'FL (2'-Fucosyllactose) présentent une plus faible quantité de *Bifidobacterium spp.* que ceux recevant du lait maternel avec une abondance de 2'FL (1).

3. Géographie et environnement

Le profil microbien du lait maternel varie selon les pays et l'environnement, notamment les climats, régimes alimentaires et mode de vie différents. Par exemple, des différences sont observées entre l'Europe, l'Afrique et la Chine (2). Tout comme le lait, le microbiome du tissu mammaire est influencé par la localisation géographique. L'environnement exercerait une influence sur les oligosaccharides, les lipides, les

polyamines, le profil immunologique... mais d'autres études sont nécessaires afin d'évaluer l'influence de l'environnement sur le lait maternel (1).

4. Régime alimentaire

Concernant l'impact de l'alimentation sur le microbiote du lait, peu de données sont disponibles. Seules quatre études ont examiné les relations entre les nutriments et le microbiote du lait. Une association entre les taxons microbiens du lait et la consommation maternelle d'acides gras, glucides, protéines et fibres est examinée. L'alimentation maternelle pendant la grossesse aurait plus d'impact sur la composition du microbiote par rapport à celle en période d'allaitement. Un lien a été observé entre la consommation de vitamine C pendant la grossesse et le genre *Staphylococcus* retrouvé dans le lait tandis que la consommation d'acides gras polyinsaturés et d'acide linoléique pendant l'allaitement serait associée au genre *Bifidobacterium* (1).

Il reste difficile d'étudier l'effet de l'alimentation de la mère sur la composition du lait maternel ; les études menées n'ont pas montré de corrélation entre la diversité de l'alimentation de la mère et les différences de composition du lait maternel. Cependant, il existe une relation entre la teneur en macronutriments du lait maternel et la valeur nutritionnelle de la consommation maternelle quotidienne. De plus, il existe une relation positive entre la teneur en graisses du corps de la mère et la teneur en protéines du lait maternel (8).

5. Exposition aux antibiotiques et autres traitements

L'exposition aux antibiotiques pendant la grossesse est liée à la composition microbienne du lait maternel à un mois du post-partum. L'étude d'Hermansson & al. (2019) s'intéresse à l'effet de l'antibiothérapie durant la grossesse et l'allaitement sur la composition du microbiome, comme exemple une diminution de *Bifidobacterium* et *Lactobacillus* (2,52). Certains auteurs suggèrent que « les gènes de résistance aux antibiotiques pourraient être transmis à l'intestin du nourrisson via le lait maternel ». Les nourrissons hériteraient de la consommation antérieure d'antibiotiques de leur mère. Outre les antibiotiques, une chimiothérapie induit une quantité plus importante d'*Acinetobacter* et *Xanthomonadacea* et une diminution de *Bifidobacterium*, *Staphylococcus* et *Eubacterium spp* (1).

6. Mode d'accouchement

Le profil microbien du lait maternel diffère selon une naissance prématurée ou une naissance à terme. Concernant l'impact du mode d'accouchement sur le lait maternel, les conclusions retrouvées dans la littérature sont contradictoires, le débat reste ouvert

à de nouvelles recherches. Toutefois, les échantillons de lait maternel des femmes ayant accouché par voie basse présentent une plus grande diversité microbienne et des taux plus élevés de *Bifidobacterium* et *Lactobacillus spp.* que ceux des femmes ayant eu une césarienne (1). D'autre part, l'étude de Khodayar-Pardo & al. (2014) démontre qu'une naissance par césarienne induit une concentration de bactéries plus élevée et plus précoce dans la phase de lactation (du 1^{er} au 16^{ème} jour) avec une augmentation de *Streptococcus spp.* et une diminution de *Bifidobacterium spp.* par rapport à une naissance par voie vaginale (2,53).

Dans le cas d'une césarienne d'urgence, le profil microbien est similaire à celui des accouchements par voie basse tandis que dans le cas d'une césarienne non urgente, le profil microbien est similaire aux communautés microbiennes de la peau et de la bouche. Par ailleurs, les femmes ayant subi une césarienne et/ou reçu une anesthésie pendant l'accouchement sont moins susceptibles d'avoir des lactobacilles dans leur lait. Le processus de travail physiologique, le stress et les signaux hormonaux pourraient contribuer à la composition du microbiote du lait maternel (1).

7. Infections maternelles

Une mastite entraîne une plus faible diversité du microbiote du lait. Les échantillons de lait chez des africains séropositifs présentent une plus grande diversité bactérienne, incluant un taux plus élevé de *Lactobacillus spp.* et un taux plus faible de *Staphylococcus*. Une infection maternelle par le papillomavirus humain (HPV) n'a pas d'influence sur le microbiote du lait, même si cela reste à confirmer (1).

Partie 4 : Accompagnement de la femme allaitante et rôle du pharmacien d'officine

I. Les bienfaits de l'allaitement

A. Avantages et limites de l'allaitement

La communauté bactérienne présente dans le lait maternel joue un rôle dans le développement et la santé du nouveau-né. Le développement néonatal rapide du microbiote intestinal est directement permis par l'exposition du nouveau-né au microbiote du lait maternel et indirectement par les facteurs bioactifs du lait maternel qui affectent la croissance bactérienne et son métabolisme. L'allaitement ne réduit pas seulement le risque précoce de décès et maladies mais il laisse des bénéfices sur la santé durant toute la vie d'adulte (2).

Les avantages du lait maternel sur le développement sont bien documentés et des associations ont été établies entre l'alimentation primaire des nourrissons avec du lait maternisé et le développement de maladies (33). Le lait maternel est l'alimentation idéale qui s'adapte aux besoins du nourrisson. C'est une alimentation qui est sûre, écologique et économique (4).

1. Avantages pour le nourrisson

a. A court terme

En plus d'être un lait facile à digérer pour le tube digestif fragile du bébé qui ne fatigue pas ses reins, ni son foie (54); l'allaitement maternel favorise la création d'un lien étroit et unique entre la mère et son enfant. Cela contribue ainsi au bon développement affectif, cognitif et social de ce dernier (18).

À la suite de diverses méta-analyses de plusieurs études, il a été démontré que l'allaitement maternel offre une protection évidente contre la morbidité et la mortalité infantile (19). En effet, un allaitement maternel exclusif diminue le risque de décès, particulièrement le syndrome de mort subite du nourrisson avec une réduction de 36% (2,19). De plus, l'allaitement est associé à une réduction de 58% concernant l'entérocolite nécrosante (19).

L'entérocolite nécrosante (NEC) entraîne une destruction grave et souvent mortelle de l'intestin du nourrisson. Elle touche 5 à 10% des prématurés ayant un faible poids de naissance (<1500 g). Plus d'un quart des nourrissons atteints de NEC meurent et les survivants présentent généralement des complications neurologiques à long terme. L'étiologie reste difficile à comprendre toutefois l'immaturation du tractus gastro-intestinal, les troubles d'approvisionnement en sang ou les troubles de la composition de la microflore intestinale peuvent être des facteurs déclenchants. Un équilibre

microbiologique du tube digestif du nouveau-né diminue ainsi le risque de NEC (8). Le traitement demeure limité, reposant sur l'arrêt de la nutrition entérale, l'antibiothérapie voire l'ablation chirurgicale de l'intestin nécrotique. Toutefois, les nourrissons allaités ont un risque 6 à 10 fois plus faible de développer une entérocolite nécrosante, probablement en raison de la contribution des composants bioactifs du lait maternel tels que les oligosaccharides (34).

Concernant les maladies diarrhéiques et respiratoires infectieuses, la protection de l'allaitement maternel envers ces maladies est évidente. Il a été établi que 50% des diarrhées sont évitées par l'allaitement avec un taux de 72% des admissions hospitalières évitées. De même, un tiers des infections respiratoires sont évitées par l'allaitement représentant 57% des admissions hospitalières évitées (19). Dans les pays développés, le taux de maladies diarrhéiques est trois fois moins élevé et le taux de gastro-entérite sévère à rotavirus est cinq fois moins élevé chez les enfants allaités par rapport à ceux nourris au lait artificiel. L'immunoglobuline IgA du lait maternel induit une imperméabilité de la muqueuse intestinale face aux germes pathogènes avec une quantité de 0,5 g/kg de poids corporel d'IgA sécrétoire par jour. Il existe un cycle broncho-mammaire et entéro-mammaire chez la mère permettant la production d'anticorps spécifiques à chaque fois qu'un germe pathogène pénètre dans l'organisme maternel et qui est donné au nourrisson via le lait maternel. Le reflux gastro-œsophagien est également moins fréquent, en raison d'un pH du reflux plus bas et d'une vidange gastrique plus rapide (55).

En ce qui concerne la sphère ORL, l'otite moyenne aiguë est trois fois moins fréquente chez les enfants allaités. Une protection importante de l'allaitement contre les otites chez les enfants de moins de 2 ans a été observé (19,55).

Le microbiote du lait maternel joue un rôle à court et long terme dans la réduction et la prévention des infections bactériennes via différents mécanismes tels que la production de composés antimicrobiens contre les bactéries pathogènes, la prévention de l'adhésion des bactéries pathogènes sur l'épithélium intestinal et l'amélioration de la production de mucine intestinale (2). Le lait maternel regroupe, en bonne quantité, les éléments nécessaires à la croissance et au développement du nourrisson. Les nutriments de qualité sont adaptés à l'immaturation rénale et digestive du nouveau-né.

b. A long terme

Les avantages à long terme sont plus controversés que ceux à court terme, du fait d'un nombre d'études plus faible et moins certain. L'allaitement réduirait le risque de maladies chroniques telles que les allergies, l'asthme, le diabète, l'obésité, le syndrome du côlon irritable... mais aujourd'hui, peu de ces maladies peuvent être

associées avec certitude à l'allaitement (2). Plus précisément, en ce qui concerne la diminution des troubles allergiques tels que l'asthme, mais aussi l'eczéma, la tension artérielle et le cholestérol, il n'existe pas encore à l'heure actuelle de réelle preuve sur l'association de ces diverses pathologies et l'allaitement (19).

Toutefois, à l'heure actuelle, un allaitement prolongé (> 6 mois) et exclusif est associé à une augmentation du développement des fonctions cognitives chez l'enfant. En effet, des meilleures performances aux tests d'intelligence ont été observé chez les enfants et les adolescents ayant été allaité durant l'enfance, avec une augmentation du nombre de points de quotient intellectuel (QI) (2,19). De plus, un allaitement prolongé est également associé à une réduction de 26% du risque de surpoids et d'obésité, particulièrement une réduction de 35% d'incidence du diabète de type 2. Cette réduction peut s'expliquer par la composition du lait maternel ; 55% de lipides et 7% de protéines. C'est une composition qui est adaptée aux besoins du nourrisson puisque les lipides mettent au repos la multiplication cellulaire pendant les premières années de vie tandis que les protéines augmentent les facteurs de croissance et stimulent ainsi les cellules telles que les adipocytes (19,55).

Comme vu précédemment, un allaitement prolongé présente de nombreux bénéfices pour la santé du nourrisson mais cela n'est pas toujours sans inconvénients. Par exemple, un allaitement nocturne et supérieur à 12 mois est également associé à une augmentation (x2 ou x3) du nombre de caries dentaires sur les dents de lait (19).

2. Avantages pour la maman

a. A court terme

Une lactation post-accouchement immédiate induit une hausse d'ocytocine, ce qui favorise la rétractation de l'utérus et diminue le risque de saignements post-natal, protégeant ainsi la mère d'éventuelles carences en fer (4). A côté de cela, un allaitement maternel exclusif augmente la période d'aménorrhée (19). De plus, l'imprégnation hormonale apporte une sensation de bien-être et de détente à la mère (4). C'est un lien privilégié entre la mère et son nouveau-né, du fait d'un contact peau à peau fréquent et d'une odeur reconnue. Ce lien renforce la confiance mutuelle entre la mère et l'enfant (56). Par ailleurs, l'allaitement facilite le retour au poids antérieur à la grossesse et il réduirait le risque de dépression post-partum (19,56).

b. A long terme

Un allaitement prolongé, supérieur à 12 mois, réduit de 4,3% l'incidence de cancer du sein invasif et réduit de 30% l'incidence du cancer de l'ovaire (4,19). En ce qui

concerne l'ostéoporose, il n'existe pas assez de preuve sur l'association entre la densité minérale osseuse et l'allaitement (19).

Pour conclure, les résultats des études épidémiologiques et biologiques nous montrent que ne pas allaiter un enfant présente des effets majeurs à long terme sur la santé, la nutrition et le développement de l'enfant ainsi que sur la santé de la mère (19).

3. Limites et contre-indications de l'allaitement

Les contre-indications de l'allaitement sont peu nombreuses. Elles comprennent l'infection VIH de la mère (4 à 22% de transmission), la galactosémie congénitale du nourrisson qui est une maladie métabolique rare (déficit en galactose-1-phosphate uridylyltransférase) où il n'y a pas de métabolisation du galactose ce qui impose une alimentation sans lactose, l'insuffisance cardiaque, les maladies sévères du rein, du foie et des poumons et l'utilisation de médicaments dont la toxicité est démontrée tels que l'amiodarone, l'aténolol, les rétinoïdes, le lithium, la fluindione, le clonazépam et les antinéoplasiques (4,16). En effet, l'amiodarone présente un potentiel de toxicité thyroïdienne et cardiaque chez le nourrisson, l'aténolol provoque une multitude d'effets indésirables (bradycardie, hypotension, cyanose, hypothermie...) et les antinéoplasiques possèdent des effets défavorables sur les tissus en développement et les lignées sanguines du nourrisson (18).

Il existe également de « fausses » contre-indications qui ne nécessitent pas une interruption de l'allaitement telles que la fièvre ou les infections hépatites A, B et C.

B. Les clés d'un allaitement réussi

1. Rythme du bébé

Il est important de prendre en compte le rythme du bébé et de proposer le sein à la demande, dès les premiers signes de faim sans attendre ses pleurs. Lors de la tétée, il est recommandé de laisser le nourrisson téter le premier sein jusqu'à l'arrêt spontané puis de proposer de façon automatique le second sein. Le premier mois de vie, le nouveau-né a besoin de 8 à 12 tétées par jour, et d'une durée variant de 10 à 40 minutes (4).

2. La tétée en pratique

a. Quand et où débiter l'allaitement ?

Il est recommandé de mettre le nouveau-né au sein le plus rapidement possible, notamment en salle de naissance ou en chambre s'il n'est pas encore prêt à téter ;

cela facilitera le démarrage de l'allaitement. Se faire confiance et faire confiance à son nouveau-né est primordial, le réflexe de succion est inné et il est à son maximum dans les deux premières heures de vie (56). De plus, le réflexe d'éjection du lait est favorisé par le contact peau à peau entre la mère et son nouveau-né (16). Afin d'optimiser le démarrage de l'allaitement, il est conseillé d'être au calme, d'être accompagnée et soutenue par le deuxième parent et d'adopter une position correcte et confortable, à la fois pour le bébé et la mère (54).

Allaiter à la demande, de jour comme de nuit, est idéal pour couvrir les besoins du nouveau-né. Pendant la grossesse, il est nourri en permanence via le cordon ombilical et à la naissance, il passe à un lait facilement et rapidement digéré. Les tétées de nuit ont de nombreux avantages tels que l'entretien de la production de lait et la prévention du risque d'engorgement. Cela facilite également le ré-endormissement de la mère car les tétées ont un effet soporifique et par ailleurs, des études montrent que les nourrissons sont allaités plus longtemps lorsqu'ils sont allaités la nuit. Téter de nuit n'est toutefois pas sans repos, c'est pourquoi quelques conseils permettent d'atténuer la fatigue tels que mettre le berceau près du lit, allaiter en position allongée, ne pas changer la couche systématiquement la nuit et se reposer pendant la sieste du nourrisson en journée (56).

b. Les bonnes positions à adopter

Quel que soit la position adoptée, le visage du nourrisson doit être face au sein, sa tête dans l'axe de son corps, soutenue légèrement en arrière et son ventre contre celui de sa mère. Afin d'avoir une bonne prise au sein, le mamelon doit être orienté vers le palais, la bouche bien ouverte du nourrisson prend l'aréole en grande partie et son menton se positionne sous le mamelon (cf. figure n°22) (4). Si le nourrisson n'ouvre pas assez la bouche, il est conseillé de chatouiller son nez avec le mamelon. Allaiter ne doit pas faire mal, si c'est le cas, cela est probablement dû à une mauvaise position ou moins souvent à des lésions du mamelon ou autres difficultés (56).

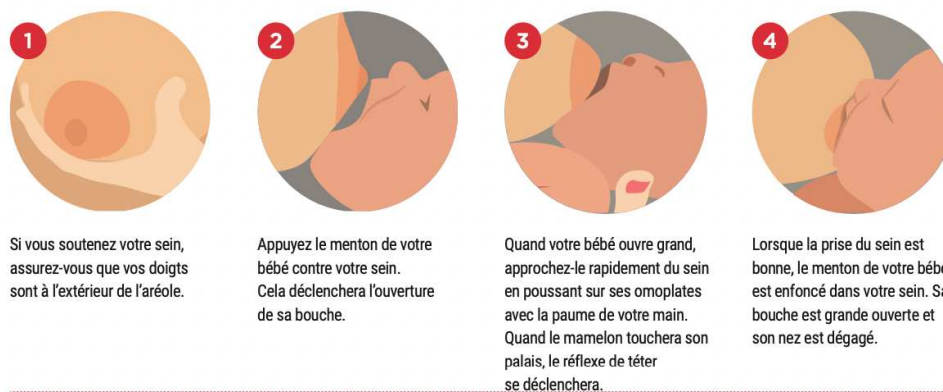


Figure n°22. Schéma d'une bonne prise au sein d'après (32).

Parmi les nombreuses positions d'allaitement (cf. figure n°23), la berceuse ou « madone » est la plus classique et la berceuse modifiée ou madone inversée est adaptée pour les premiers jours. La position d'allaitement allongée, le ballon de rugby ou football et la position transat sont également souvent utilisées (54).



Figure n°23. Différentes positions d'allaitement d'après (32).

Il est recommandé de présenter le sein dès les premiers signes d'éveil et ne pas attendre les signes de faim. Généralement, quand le nourrisson est prêt à téter, il effectue des mouvements significatifs des yeux ou des lèvres cherchant le sein ou en portant sa main à la bouche (56). Les pleurs représentent le dernier signe de faim (32).

c. Ce qu'il faut éviter

Les tétines masquent les bruits de succion qui sont souvent signes de faim et diminuent le nombre de tétées et par conséquent la lactation. L'utilisation de biberons risque de diminuer la prise au sein puisque, contrairement à celui-ci, les biberons fournissent au nourrisson un écoulement de lait immédiat, ce qui entraîne une impatience du nourrisson lors de la prise au sein (4).

3. Signes d'un allaitement efficace

Un allaitement efficace se définit par des suctions nutritives amples et régulières, une prise de poids conforme aux courbes officielles (environ 500g par mois les premiers mois), une émission d'urines 4 à 6 fois par jour, une émission de selles 3 à 4 fois par jour le premier mois, un éveil spontané avec 8 à 12 tétées par jour les premières semaines et la sérénité du nourrisson après une tétée. Les suctions sont nutritives lorsque le nourrisson est réveillé et concentré lors de la tétée, avec un rythme régulier et ample où il déglutit à chaque suction et respire sans essoufflement (4,56). Le volume de lait pris en moyenne par jour peut être estimé en divisant par 10 le poids de bébé en grammes, auquel on ajoute 250 mL (16). Une fois la tétée terminée, il est tout de même conseillé de proposer le deuxième sein au cas où le nourrisson n'aurait pas assez bu. Dans le cas d'un allaitement, le rot n'est pas systématique car il dépend de l'air avalé durant la tétée (4,56).

Par ailleurs, le nourrisson va connaître des poussées de croissance où les tétées seront plus fréquentes et dureront plusieurs jours, notamment à 2 semaines, à 4-6 semaines, à 3 mois et à 6 mois (32).

4. Signes d'alerte

Une consultation médicale est nécessaire si la prise de poids est inférieure à 200 grammes par semaine le premier mois, le nombre de tétées est inférieur à 5 par jour, les déglutitions sont rares et irrégulières, le nourrisson pleure ou dort très souvent et si le nombre de couches mouillées ou souillées diminue fortement (4).

II. Difficultés rencontrées

A. Les douleurs

1. Définition et causes

Les douleurs du mamelon peuvent être accompagnées par des rougeurs et irritations, souvent dues à un mauvais positionnement lors de la tétée. En effet, une mauvaise prise au sein entraîne une friction anormale entre le mamelon et la bouche du nourrisson (5).

2. Traitement et prévention

Le traitement des douleurs n'est pas nécessairement médicamenteux. Il s'agit principalement d'hydrater et de protéger le sein, avec du lait maternel aux propriétés lubrifiantes et régénérantes après chaque tétée, ou par l'utilisation d'un topique

hydratant, nourrissant, isolant comme la crème Lanoline® ou un topique associant un agent hydratant et apaisant. Il est préconisé de se laver les mains avant toute application mais il n'est pas nécessaire de rincer le sein avant la mise au sein. Il est également possible de soulager la poitrine en appliquant du froid entre les tétées, pendant 20 minutes, à l'aide de compresses hydrogels, et la prise de paracétamol si besoin, au moins 30 minutes avant la tétée (4).

La prévention des douleurs reste assez simple, il suffit d'adopter un positionnement correct du nourrisson lors des tétées.

B. Les crevasses

1. Définition et causes

Les crevasses sont définies comme étant des lésions plus ou moins profondes (irritation, fissure, ulcération) douloureuses lors des tétées. Tout comme les douleurs, elles sont souvent dues à une mauvaise position ou mise en bouche. Les crevasses sont à prendre avec sérieux puisqu'elles peuvent aboutir à une infection plus ou moins purulente ou à l'apparition du muguet buccal chez le nourrisson (4).

2. Traitement

Le traitement non médicamenteux consiste à hydrater et cicatriser le sein, avec des compresses imbibées de lait maternel ou hydrogels, de la lanoline ou des baumes cicatrisants tels que le miel médical et l'acide hyaluronique. L'application de froid, la prise de paracétamol et l'utilisation de tire-lait peuvent soulager la mère (4).

3. Prévention et conseils

Il est nécessaire de poursuivre l'allaitement, même si le sein est douloureux, afin de ne pas diminuer la production de lait. Si la mère souhaite interrompre la mise au sein avant la fin de la tétée, il est conseillé de glisser le petit doigt entre les gencives de bébé, sans tirer, afin d'en libérer le sein (16).

C. Les engorgements

1. Définition et causes

Les engorgements sont caractéristiques d'une augmentation de volume et de tension des seins, accompagnés de chaleur et plus ou moins de fièvre. Ils sont souvent causés par une diminution de la fréquence des tétées et/ou d'une augmentation de l'espacement des tétées, voire de l'arrêt brutal de l'allaitement (16). La diminution du

nombre de tétées induit une accumulation et une stase de lait dans le sein, ce qui rend celui-ci plus dur (4).

2. Traitement

Le but principal du traitement consiste à favoriser l'écoulement, en appliquant une source de chaleur avant la tétée ou en effectuant un massage aréolaire. Il est aussi possible de soulager par une douche chaude ou par l'expression manuelle qui assouplira le sein dur. L'application de froid entre deux tétées et la prise de paracétamol calmera la douleur (4).

3. Prévention et conseils

Des tétées précoces, sans restriction de fréquence ni de durée permettent d'éviter l'engorgement mammaire (5). De plus, il est préférable d'alterner les seins et de ne pas toujours commencer par le même sein (16).

D. La mastite

1. Définition et causes

La mastite est l'un des principaux facteurs influençant l'arrêt de l'allaitement ou le sevrage prématuré. C'est une difficulté rencontrée chez plus de 33% des femmes allaitantes (2). Elle est fréquente lors des premières semaines d'allaitement et est souvent unilatérale (18). Il s'agit d'une inflammation du tissu mammaire résultant d'un changement de composition du microbiote de la glande mammaire et d'une augmentation de pathogènes opportunistes, principalement *Staphylococcus* (*S. aureus* étant le principal agent pathogène), suivi de *Streptococcus* (2). Cette inflammation est favorisée par une stase laiteuse et la présence de lésions sur le sein, offrant ainsi une porte d'entrée pour les germes de la peau (18). La mastite fait souvent suite à des crevasses ou engorgements, dont les symptômes sont œdèmes, rougeurs, fièvre, frissons et douleurs (16).

2. Traitement

En cas de mastite, il est conseillé d'effectuer des tétées plus fréquentes, de bien s'hydrater et se reposer, et de consulter en cas de symptômes persistants depuis plus de 48 heures afin d'envisager la prise d'anti-inflammatoires et d'antibiotiques (16).

Le traitement de la mastite peut ainsi inclure des antibiotiques pouvant impacter les micro-organismes bénéfiques du lait maternel et pouvant entraîner une résistance aux antibiotiques. *L. fermentum* et *L. salivarius*, jouant le rôle de probiotiques,

permettraient une réduction de la charge de *Staphylococcus*, une réduction de la douleur mammaire, un rétablissement plus rapide et une diminution des récurrences de mastite : cela pourrait-être une alternative aux antibiotiques ? (2)

E. Les insuffisances de lait

1. Définition et causes

Le manque de lait est rare mais possible en cas de succion inefficace, stress, fatigue, pression familiale, infection, tabac, alcool... ou en cas d'augmentation des besoins du nourrisson (4,18). Dans le cas d'une insuffisance de lait, la production quotidienne ne répond plus aux besoins énergétiques du nourrisson (18).

2. Traitement

Le principal intérêt ici est de stimuler la production lactée grâce à l'augmentation des fréquences de mise au sein, à l'activation de la lactogénèse à travers les plantes galactogènes telles que le fenouil, le houblon, le fenugrec, l'anis, les feuilles de framboisier, le carvi et le cumin (4,18). Il est également primordial de restaurer la confiance de la mère et de la rassurer car l'incapacité physiologique ou anatomique reste très rare (5).

3. Prévention et conseils

Un contact peau à peau prolongé favorise le réflexe d'éjection du lait, tout comme la relaxation, le massage aréolaire et l'allaitement à la demande (18).

Pour conclure, même si la plupart des difficultés rencontrées ci-dessus peuvent être résolues par les conseils du pharmacien d'officine, certaines pathologies nécessitent un avis médical, notamment en cas de candidose, mastite inflammatoire ou infectieuse, abcès... (4) Par exemple, la candidose mammaire est une infection fongique souvent causée par *Candida albicans* et qui se définit par un mamelon rose vif, accompagnée de douleurs intenses et de muguet chez le nourrisson le plus souvent. L'origine de la contamination peut être une candidose vaginale via l'accouchement ou favorisée par les crevasses, la fatigue, l'hygiène, l'antibiothérapie... Un traitement local antifongique est alors prescrit pour la mère et le nourrisson ; Mycostatine® (Nystatine) ou Daktarin® (Miconazole), pendant 7 à 15 jours (16).

III. Rôle du pharmacien d'officine

A. Informations à destination de la femme allaitante

1. Qui, quand, où informer ?

Concernant l'allaitement, le corps se transforme naturellement et n'a pas besoin d'être préparé physiquement. Toutefois, il est conseillé à la future mère de s'informer et d'échanger avec d'autres mères et/ou professionnels de santé car beaucoup des inquiétudes sont liées au manque d'informations mais aussi aux idées reçues telles que : « ne pas avoir assez de lait », « le lait n'est pas assez nourrissant », « allaiter est douloureux et fait grossir », « allaiter abime les seins » ... (56)

En juin 2006, la HAS propose une démarche de soutien de l'allaitement maternel comportant 4 étapes : l'information durant la grossesse, le démarrage à la naissance, l'installation de l'allaitement exclusif et la poursuite de l'allaitement. En effet, la première étape préconise que les informations sur l'allaitement soient données dès la grossesse. Il existe tout un tas de supports afin de répondre au mieux aux besoins des futures mères, tels que des documents d'informations papiers ou numériques, des consultations auprès de professionnels de santé mais aussi des séances de préparation à l'accouchement. Tous ces dispositifs sont destinés à la future mère mais également au 2^{ème} parent afin d'impliquer le couple dans le choix de l'alimentation de leur futur nouveau-né. Une fois que l'allaitement est mis en place à la naissance, informer la mère des besoins du nouveau-né et accompagner lors des tétées, notamment en cas de difficultés, est primordial pour instaurer un allaitement exclusif. Si tout se passe bien, l'allaitement sera poursuivi dans de bonnes conditions jusqu'au sevrage (57).

2. Ressources et adresses disponibles

a. La Leche League

La Leche League Internationale (LLLI) fut fondée en 1956, à Chicago, par sept femmes souhaitant aider le voisinage à réussir l'allaitement de leurs petits. Leur objectif est de soutenir l'allaitement et le maternage. La Leche League est une organisation non gouvernementale, membre de l'UNICEF, qui travaille auprès de l'OMS, et présente dans plus de 70 pays. C'est la plus importante organisation mondiale de soutien à l'allaitement. Elle se base sur l'expérience vécue des femmes ; la tétée précoce, à la demande, de jour comme de nuit, sans heures fixes mais aussi le retard de l'introduction de l'alimentation solide vers le milieu de la première année et le respect des besoins de l'enfant. Ces expériences recueillies étaient souvent contraires aux préconisations des manuels et professionnels de santé de l'époque (11,26).

La Leche League France, association loi 1901, est affiliée à la Leche League Internationale. Sur leur site internet, il est possible de lire des articles sur la fabrication du lait maternel et sa composition, les avantages de l'allaitement, les moyens à mettre en œuvre pour réussir son allaitement et bien d'autres encore...

b. Lactarium

Le lait maternel est l'aliment le plus approprié pour le développement du nourrisson mais il se réfère au lait de sa propre mère car il est possible que la composition soit dépendante des facteurs maternels et des besoins spécifiques du nourrisson. Quand l'allaitement n'est pas possible, le nouveau-né peut toutefois recevoir du lait maternel de donneuse (DHM) provenant d'un lactarium. Il s'agit d'un centre de collecte et de conservation du lait humain où le lait subit un processus de pasteurisation, qui diminue ou élimine la plupart des composés bioactifs et les micro-organismes du lait maternel. La pasteurisation, le stockage, la congélation, la transformation, les caractéristiques de la donneuse (génétique, âge gestationnel, teneur en HMO...) peuvent modifier la composition du lait par rapport au lait initial de la mère. De nombreuses stratégies sont en cours de développement pour améliorer la composition du lait de donneuse et sa ressemblance avec le lait maternel initial. L'incubation du lait pasteurisé avec 10-30% du lait maternel restaure partiellement son profil microbiome ainsi que son profil métabolomique (1).

Il est d'usage de faire appel au lactarium pour les bébés les plus fragiles et/ou prématurés, ceux ayant une intolérance digestive ou un retard de croissance intra-utérine. Le lait récolté pasteurisé est enrichi en glucides, protéines, sels minéraux et subit un contrôle bactériologique avant d'être congelé pendant 4 mois ou lyophilisé pendant 18 mois. L'accès au lait provenant des lactariums nécessite une prescription médicale pour permettre sa délivrance (16).

Outre le fait d'être une banque de lait, le lactarium est aussi un centre de conseils sur le don de lait et l'allaitement maternel. Pour trouver le lactarium de notre région, il est possible de consulter le site officiel Périnatalité : www.perinat-france.org.

c. Livres et sites

Pour soutenir les mères allaitantes, il existe plusieurs associations dont des groupes ou des réunions de soutien à l'allaitement tels que la Coordination Française pour l'Allaitement Maternel (COFAM : www.coordination-allaitement.org), La Leche League France vu précédemment (www.lllfrance.org), le guide de l'allaitement maternel (www.inpes.fr), www.santeallaitementmaternel.com, mais aussi des endroits physiques tels que les centres de protection maternelle et infantile (PMI) et bien d'autres encore...

De plus en plus de revues, livres et brochures sont disponibles. Par exemple ; la revue « Allaiter Aujourd'hui » de la Leche League France, le dépliant « Comment bien recueillir, conserver et transporter le lait maternel en toute sécurité » de Santé Publique France (2013), le livre « L'allaitement maternel : la voie lactée » de Didierjean-Jouveau (Editions Jouvence, 2003) ou encore le « guide nutrition de la naissance à trois ans » de l'Inpes (La santé vient en mangeant et en bougeant, 2006).

Il existe également des évènements rassemblant à la fois des professionnels de santé formés et des parents expérimentés tels que la journée internationale de l'allaitement dont la 12^{ème} édition est prévue le 22 novembre 2024 et la semaine mondiale de l'allaitement (août ou octobre selon les pays).

3. Comment mieux informer ?

Bien informer c'est consacrer du temps à l'information de la femme enceinte ou du couple, apporter une écoute attentive pour leur permettre de poser des questions, fournir des informations fondées sur des données scientifiques actuelles et utiliser un langage et/ou un support adapté. Il est également nécessaire d'évaluer les besoins de prévention et d'éducation de la mère ou du couple, notamment en proposant des séances de préparation à la naissance et/ou orienter vers des dispositifs d'aide et d'accompagnement tels que les associations et les professionnels de santé. (58)

Certains professionnels de santé suivent une formation de haut niveau en allaitement maternel et en lactation humaine puis passent l'examen international de l'International Board of Lactation Consultant Examiners, qui donnent à ces consultants en lactation une certification IBCLC. Pour devenir consultant en lactation, il n'est pas nécessaire d'être professionnel de santé. Ces personnes formées assurent ainsi des consultations ponctuelles ou suivies, en prénatal ou postnatal, auprès des futures ou actuelles mères. L'Association Française de Consultants en Lactation est disponible sur le site www.consultants-lactation.org.

Le rapport de l'ENP de 2021 a permis de suivre l'évolution concernant l'aide et l'accompagnement à l'allaitement à la maternité. En effet, le taux de présence d'au moins une personne référente qualifiée est passé de 67,3% en 2016 à 75,9% en 2021 ; proposant également plus de suivi à domicile si la mère le souhaite, ainsi qu'une augmentation du nombre d'animations de réunions d'équipe et du nombre de mères informées sur la possibilité du don au lactarium (14).

B. Accompagnement et prise en charge du tire-lait

1. Tire-laits disponibles et prise en charge

Les tire-laits sont indiqués en cas de réflexe de succion immature, pour soulager l'engorgement mammaire, entretenir ou stimuler la lactation ou pour effectuer des réserves de lait en cas de séparation mère-enfant et/ou la reprise du travail. Il en existe deux types ; le tire-lait manuel est petit, silencieux, il n'a pas besoin d'électricité et est préférable pour un usage occasionnel tandis que le tire-lait électrique est conseillé pour un usage fréquent, plus ou moins encombrant, accompagné d'un kit de pompage (cf. figure n°24) (4).

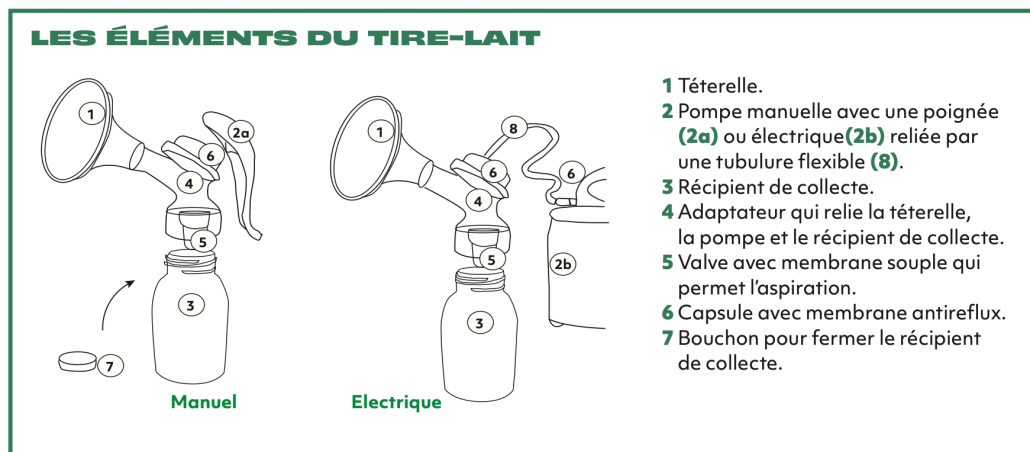


Figure n°24. Les différents éléments du tire-lait d'après (4).

La location d'un tire-lait électrique est remboursée par la sécurité sociale, à la suite d'une prescription initiale de 10 semaines, pouvant être renouvelée par période de 3 mois. Le kit de téterelles simple ou double pompage présente une base de remboursement de la sécurité sociale (S.S) et un reste à charge pour la patiente. Dans la pratique officinale, le forfait d'installation d'un tire-lait est pris en charge à hauteur de 30€ sans dépassement et le forfait de location hebdomadaire à hauteur de 7€50 sans dépassement. Le kit de téterelles possède une limite de prix de vente à 20€ (dont 12€ base S.S) pour un kit simple pompage et 37€ (dont 22€ base S.S) pour un kit double pompage. Le double pompage offre un gain de temps et une récolte de lait plus importante (4).

2. Utilisation en pratique

Le mécanisme du tire-lait se décompose en deux phases, une phase de stimulation rapide pendant deux minutes puis une phase d'expression lente du lait, afin de mimer le processus de succion du bébé. Il est nécessaire d'attendre plusieurs réflexes d'éjection du lait. La séance d'expression se termine lorsque le recueillement de jets de lait se transforme en recueillement de gouttes épaisses de lait dans le flacon. Le recueil doit se faire au calme, une heure après la tétée et au moins une heure avant la prochaine afin de fournir assez de lait au nourrisson lors de la mise au sein (4).

3. Mode de conservation du lait

Le lait tiré se conserve 4 heures à température ambiante (20-25°C), 48 heures au réfrigérateur (<4°C) et 4 mois au congélateur (< -18°C). Il est conseillé de donner le biberon au maximum une heure après remise à température ambiante et 30 minutes après réchauffage (cf. figure n°25). Il est déconseillé de réchauffer le lait au micro-ondes car il peut être à l'origine de la dégradation des vitamines, de la dénaturation des protéines du lait et du risque de brûlure pour le nourrisson (4).

Pour décongeler le lait, il est conseillé de le placer au réfrigérateur au moins six heures avant l'heure prévue pour la consommation. Le lait maternel décongelé doit être conservé au réfrigérateur et consommé dans les 24h. Le lait congelé ne doit pas être recongelé (59). Si le lait maternel recueilli doit être transporté, il est préconisé de transporter le biberon de lait maternel froid dans une glacière ou un sac isotherme avec un pack de réfrigération sans excéder une heure. Le lait doit être replacé au réfrigérateur à l'arrivée (59).

Lait humain	Conditions de conservation, température	ABM, 2017	LLLI, 2009	AFSSA, 2005	HAS, 2006
Lait frais fraîchement exprimé	A température ambiante 19° à 25°	4 h ⁽¹⁾ 6 h à 8 h ⁽²⁾	De 4 h ⁽¹⁾ à 6 h ⁽²⁾ (max. 8 h)	4 h	4 h
	Glacière avec accumulateurs de froid	24 h		Pour le transport	
	Au réfrigérateur < 4°	4 jours ⁽¹⁾ 5 à 8 jours ⁽²⁾	De 72 h ⁽¹⁾ à 8 jours ⁽²⁾	48 h	8 jours
	Repas commencé Lait réchauffé	1-2 heures après le repas		1 h	
Lait congelé	Au congélateur -18° à -20°	6 mois ⁽¹⁾ 12 mois ⁽²⁾	De 6 mois ⁽¹⁾ à 12 mois ⁽²⁾	4 mois	
	Décongelé au réfrigérateur	24 h, ne pas recongeler 2 h max à température ambiante		24 h, ne pas recongeler	24 h
	Décongelé, puis porté à température de la pièce			1 h	

Figure n°25. Tableau comparatif des durées de conservation du lait maternel humain d'après (60).

HAS : Haute Autorité de Santé

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

LLLI : La Leche League International

ABM : Academy of Breastfeeding Medicine

(1) : idéal et (2) : acceptable si le lait a été recueilli soigneusement

C. Conseils associés

1. Nutrition de la femme allaitante

Comme la population générale, il est conseillé pour la femme allaitante d'avoir une alimentation variée et équilibrée, avec un apport quotidien recommandé de 1800 kcal. Toutefois, une femme allaitante présente souvent des apports insuffisants en fer, iode, vitamine B9, vitamine A et vitamine C. Ces différentes carences peuvent être en partie comblées par l'alimentation en ciblant par exemple les aliments riches en vitamine B9 tels que les épinards, asperges, brocolis et lentilles (cf. figure n°26) (4).

Carences	Apports alimentaires
Fer	Viandes, abats, poissons, légumes secs (lentilles)
Iode	Saumon, hareng, jaune d'œuf, produits laitiers, sel iodé
Vitamine B9	Épinards, asperges, brocolis, lentilles
Vitamine A	Carottes, patates douces, potiron, tomates, abricots, fromages
Vitamine C	Cassis, kiwi, orange, poivrons, brocolis

Figure n°26. Tableau récapitulatif proposant divers apports alimentaires pour combler certaines carences de la femme allaitante d'après (4).

Par ailleurs, la vitamine B9 ou l'acide folique est fortement conseillé pour toute femme en début de grossesse, à partir du 28^{ème} jour avant la conception jusqu'à 12 semaines de gestation afin de réduire le risque de malformation du tube neural, appelé spina bifida, à raison de 400 ug par jour. Les autres compléments nutritionnels sont nécessaires uniquement en cas de vraies carences tels que pour le fer, la vitamine D et le calcium.

En ce qui concerne l'alimentation végétalienne, qui exclut tout aliment d'origine animale (œufs, lait, viande...), elle n'est pas recommandée pendant la grossesse et l'allaitement voire dangereuse en raison de ses nombreuses carences accentuées par ce type de régime alimentaire tels que la vitamine B12, la vitamine D, le fer, l'iode et le calcium. Dans ce cas, un avis médical est vivement recommandé (56).

Il existe tout de même quelques restrictions chez la femme allaitante : l'alcool passe rapidement dans le lait et diminue la lactation. L'exposition du nourrisson à l'alcool provoquera de l'agitation, des perturbations du sommeil et du développement moteur, voire une sédation excessive en cas d'exposition chronique (18). La caféine et la nicotine passent également dans le lait ; le tabagisme a un impact négatif sur la production de lait car il réduit le taux de prolactine et augmente par ailleurs le risque de pathologies respiratoires chez le nourrisson. La caféine, quant à elle, possède une élimination plus lente chez l'enfant induisant un risque d'accumulation de doses actives dû à sa diffusion rapide dans le lait (5). Bien qu'ils soient recommandés, les poissons sont à consommer avec prudence car certains peuvent être contaminés par des polluants ou allergènes pouvant passer dans le lait. Par ailleurs, les aliments à

base de soja (tofu, lait) sont perçus comme des perturbateurs endocriniens potentiels, dû à leur richesse en phytoœstrogènes (4).

Concernant les traitements médicamenteux, il est recommandé d'utiliser les médicaments les plus connus et les moins toxiques, juste après la tétée et si possible par voie locale de préférence. De plus, l'automédication est à exclure (4). Les médicaments sont transférés depuis la circulation sanguine maternelle vers le lait maternel selon trois principaux mécanismes. Les molécules libres non liées aux protéines plasmatiques, non ionisées et avec une masse moléculaire inférieure à 600 daltons diffusent librement selon le gradient de concentration, du compartiment le plus concentré (sang de la mère) vers le moins concentré (lait maternel) : c'est la diffusion passive. Les molécules dont la masse moléculaire est faible (inférieure à 200 daltons) peuvent passer directement dans le lait via l'espace intercellulaire ; c'est la diffusion intercellulaire directe. Et enfin, les molécules endogènes comme les immunoglobulines utilisent le mécanisme de transport actif. Lorsque l'enfant est exposé à des médicaments via l'allaitement, il peut présenter par exemple des signes de somnolence en cas de prise d'analgésiques ou antidépresseurs, des diarrhées en cas de prise d'antibiotiques et des signes d'irritabilité en cas de prise d'antihistaminiques. Les médicaments les plus utilisés chez la femme allaitante sont les vitamines, les analgésiques oraux, les contraceptifs progestatifs oraux, les antitussifs et décongestionnants et les laxatifs (18).

2. Supplémentation en vitamines pour le nourrisson

a. Vitamine K1

La vitamine K1 est synthétisée au niveau intestinal. Une carence en vitamine K1 augmente le risque de maladie hémorragique du nouveau-né. Il est recommandé pour ce dernier de recevoir deux doses de phytoménadione dosée à 2 mg / 0,2 mL par voie orale à J0 et entre J4-J7. En cas d'allaitement exclusif, une troisième dose sera délivrée à un mois. En pratique, il suffit d'introduire la pipette dans l'ampoule afin d'en aspirer la totalité puis de la verser directement dans la bouche du nourrisson (4).

b. Vitamine D

La vitamine D est synthétisée par la peau via l'action des UV. Une carence en vitamine D augmente le risque de rachitisme. Il est recommandé de donner au nouveau-né entre 1000 à 1200 UI par jour même si cela dépend du statut maternel qui est souvent carencé. En pratique, la vitamine D est commercialisée sous le cholécalciférol (Adrigyl® ou ZymaD® 10 000 UI/mL) à raison de 3 à 5 gouttes par jour dans une cuillère à café, pur ou dilué, et sous l'ergocalciférol (Stérogyl® 2 000 000 UI / 100 mL)

à raison de 2 à 5 gouttes par jour dilué dans de l'eau, jus, lait... mais en aucun cas pur (4).

3. Contraception de la femme allaitante

Parmi les méthodes contraceptives compatibles, les progestatifs seuls sont possibles 21 jours après l'accouchement même s'il est préférable d'attendre la 6^{ème} semaine, tout comme l'implant et les microprogestatifs oraux. Parmi eux, le plus efficace est le désogestrel car il inhibe la sécrétion des gonadotrophines et l'ovulation, à la différence du lévonorgestrel qui modifie la sécrétion des gonadotrophines sans inhiber systématiquement l'ovulation. Le dispositif intra-utérin est possible à partir d'un mois et les préservatifs 6 semaines post-accouchement afin de récupérer la tonicité du périnée et les dimensions antérieures à la grossesse. Quant aux œstroprogestatifs tels que la pilule, le patch ou l'anneau, ils sont déconseillés jusqu'au 6^{ème} mois d'allaitement à cause de la réduction de production de lait et de leur risque thromboembolique accru (4,5).

La méthode MAMA est la méthode de l'allaitement maternel et de l'aménorrhée. Cette méthode naturelle offre un effet contraceptif jusqu'au 6^{ème} mois post-accouchement ou au moins jusqu'au retour de couches sous réserve que toutes les conditions soient remplies : allaitement exclusif jour et nuit, au moins 6 tétées par jour, un délai maximum de 6 heures entre deux tétées nocturnes et 4 heures entre deux tétées diurnes, et une absence de menstruations. Dans ce cas, le taux de grossesse est inférieur à 2% (4,5).

En cas de prise de la contraception d'urgence, il est recommandé de tirer puis de jeter son lait afin de maintenir la lactation pendant 8 heures pour la prise du lévonorgestrel et une semaine pour l'ulipristal (4).

4. Reprise du travail et droits de la femme allaitante

La loi française et le Code du Travail, plus précisément les articles L.1225-30 à L.1225-33 du Code du Travail, prévoient de libérer une heure par jour pour tirer son lait ou allaiter son nourrisson jusqu'à son premier anniversaire (56). En effet, une heure du temps de travail quotidien peut être consacré à l'allaitement maternel, comme cité dans l'article L.1225-30 : « pendant une année à compter du jour de la naissance, la mère salariée qui allaite son enfant dispose à cet effet d'une heure par jour durant les heures de travail » (61).

En France, seules 24% des femmes poursuivent l'allaitement après la reprise du travail, en raison de l'absence d'un endroit adéquat pour tirer et/ou conserver son lait, de modalités d'application mal connues des femmes, et d'un besoin d'une solide

organisation de la vie personnelle et professionnelle. La reprise du travail est l'une des principales raisons de l'arrêt précoce (62).

5. Sevrage

Afin d'en optimiser la transition, un sevrage programmé est idéal. Cela consiste à supprimer régulièrement une tétée, par exemple tous les trois jours, pendant deux à trois semaines. Il est conseillé de retirer d'abord les tétées de la journée dans le but de garder uniquement celles du matin et du soir, puis de retirer celle du soir afin de terminer par celle du matin. Le sevrage peut s'accompagner par l'homéopathie, avec la posologie d'une dose de *Ricinus communis* 30 CH trois matins de suite (4). Pour l'utilisation du biberon, il est possible d'acheter des tétines à forme physiologique se rapprochant de la forme du sein, en silicone, sans odeur et plus difficile à téter que les autres tétines habituelles.

Pour un sevrage sans troubles intestinaux, le passage du lait maternel au lait artificiel peut être optimisé grâce à des laits relais plus fluides avec une majorité de protéines solubles et une digestion facilitée ou des laits enrichis en probiotiques afin de mimer les effets du lait maternel sur la flore intestinale (63).

Dans certains cas, souvent pour des raisons médicales (décès, VIH), un sevrage brutal est nécessaire. Dans ce cas, deux molécules sont disponibles : la cabergoline 0,5 mg est administrée toutes les 12 heures pendant 2 jours, à raison d'un demi comprimé par prise et le lisuride (Arolac®) 0,2 mg est administré le premier jour à raison d'un comprimé suivi de deux prises par jour jusqu'au 4^{ème} jour après l'inhibition (4).

D. Les laits artificiels

1. Laits disponibles

Les laits artificiels ou infantiles sont obtenus à partir du lait de vache, modifiés pour se rapprocher au plus près de la composition du lait maternel et soumis à une réglementation encadrée par deux textes législatifs européens en France ; la directive 2006/141/CE et le règlement CE 1243/2008, ainsi qu'un arrêté paru le 11/04/2008 au Journal Officiel (63).

Il existe peu de variations entre la plupart des laits infantiles sur les quantités de nutriments et vitamines puisqu'ils sont soumis à des fourchettes de limites imposées. Les lipides sont composés de graisses d'origine 100% végétale et des prébiotiques et probiotiques sont ajoutés afin de limiter les diarrhées et infections. Plus précisément, l'ajout de probiotiques est en prévention de diarrhées infectieuses et manifestations allergiques tandis que l'enrichissement en prébiotiques, qui sont des sucres non

digestibles, permet la stimulation de la croissance de la population bactérienne dans le tube digestif et prévient ainsi les infections virales, augmentant par ailleurs le nombre de selles. L'ajout simultané de prébiotiques et probiotiques offre un effet synergique sur l'immunité du nourrisson (63).

La préparation pour nourrissons, appelé communément lait 1^{er} âge est préconisé de la naissance jusqu'à au moins 6 mois. Ce lait respecte les capacités rénales du nouveau-né qui ne peuvent supporter de grandes quantités de protéines et électrolytes. L'apport énergétique est compris entre 60 et 70 kcal pour 100 mL. Les glucides sont composés d'un quart de dextrine maltose et le reste en lactose. Le lait est enrichi en vitamine D (40-56 UI / 100 mL) et le rapport caséine / protéines solubles est supérieur à 1 (cf. figure n°27) (63).

A partir du 7^{ème} mois, il est recommandé de passer au lait de suite, appelé lait 2^{ème} âge. Il présente une concentration plus élevée en protéines, glucides, minéraux, acide folique et vitamine D (40-69 UI / 100 mL), mais le reste est inchangé (apport énergétique, lipides 100% végétales...). La caséine rend le lait plus épais et ralentit la vidange gastrique tandis que les protéines solubles apportent une meilleure digestibilité. Le taux de protéines est diminué afin de réduire le risque d'obésité (63).

Constituants	Lait maternel*	Lait 1 ^{er} âge*	Lait 2 ^{ème} âge*
Protéines (g)	1,1	1,6	1,9
Caséine (%)	40	55	76
Protéines solubles (%)	60	45	24
Rapport caséine/protéines solubles	0,67	1,2	3,17
Lipides (g)	4	3,5	3,2
Acide linoléique (mg)	480	580	500
Acide alphalinoléique (mg)	30	60	54
Glucides (g)	7	7,7	8,3
Lactose (%)	85	76	70
Oligosaccharides (%)	15	0	0
Energie (kcal)	68	70	70
Minéraux			
Sodium (mg)	20	19	29
Calcium (mg)	33	58	85
Phosphore (mg)	15	37	60
Fer (mg)	0,06	0,8	1,2
Vitamines			
A (µg)	47	64	63
D (UI)	1,6	41,5	48
E (mg)	0,33	0,82	0,85
K (µg)	0,4	5,2	3,3
Acide folique (µg)	7	8	11
Immunoglobulines (présence)	+	-	-

* Composition moyenne pour 100 ml Source : « Alimentation de l'enfant de 0 à 3 ans », P. Tounian, F. Sarrio, Ed. Masson

Figure n°27. Différences entre le lait maternel et les laits infantiles 1^{er} et 2^{ème} âge d'après (63).

Concernant les laits pour prématurés, ils sont plus énergétiques, enrichis en protéines et acides gras essentiels polyinsaturés à chaîne longue. Le rapport caséine / protéines

solubles est modifié à raison de 30/70 ou 40/60. La teneur en électrolytes est réduite dans le but de s'adapter à l'immaturation rénale du prématuré (63).

En ce qui concerne le lait de vache, il n'est pas recommandé avant l'âge de 3 ans. Cela est en partie dû à une carence en fer et acides gras essentiels ainsi qu'un apport protéique trop élevé. C'est pourquoi il est conseillé de s'orienter vers le lait de croissance pendant ce temps.

En pratique, la reconstitution du lait en poudre s'effectue en diluant une dosette arasée de poudre dans 30 mL d'eau peu minéralisée (eau robinet, Évian®, Volvic®). Il est déconseillé de préparer le biberon à l'avance. Il se consomme dans l'heure à température ambiante ou dans les trente minutes à la suite du réchauffage au bain marie, et non au micro-ondes afin d'éviter les brûlures. La stérilisation des biberons n'est pas obligatoire s'ils sont bien nettoyés, à l'eau chaude savonneuse, séchés à l'air libre sans être essuyés. A titre d'information, un nourrisson boit en moyenne 150 mL/kg/jour les premiers jours, 125 mL/kg/jour jusqu'à 4 mois puis 100 mL/kg/jour les mois suivants (63).

2. Laits en fonction des problèmes du nourrisson

a. Régurgitation

Les problèmes de régurgitation sont fréquents chez les nourrissons. Il s'agit souvent d'un reflux physiologique qui disparaît entre 6 mois et un an, au moment où le nourrisson commence la station debout. Le principe ici est d'ajouter un agent épaississant dans le but d'augmenter la viscosité du contenu lacté afin de diminuer la fréquence et le volume des régurgitations (63).

Des laits pré-épaissis sont disponibles uniquement en pharmacie, il s'agit des préparations AR (anti-régurgitations) à base d'amidon ou de caroube. L'amidon s'épaissit au contact de l'acidité gastrique de l'estomac et est totalement digéré tandis que la caroube s'épaissit directement dans le biberon. La caroube peut provoquer des flatulences mais n'entraîne pas de constipation. Outre les laits pré-épaissis, il existe des épaississants qui s'ajoutent dans les laits classiques. Par exemple ; le Gumilk® (farine de graines de caroube) s'ajoute dans le lait déjà reconstitué, le MagicMix® (amidon de maïs) s'ajoute dans la poudre de lait ou le lait reconstitué et la Gélpectose (pectine) s'ajoute dans le lait reconstitué chaud. De plus, il est conseillé d'adapter le débit de la tétine afin que le nourrisson n'avale pas trop d'air et de fractionner les repas, incluant des pauses pendant le repas (63).

b. Troubles du transit

Il est d'usage de parler de diarrhées lorsqu'il y a plus de trois selles liquides par jour. Elles sont souvent dues au Rotavirus et ne sont pas toujours accompagnées de fièvre. Le traitement principal reste le soluté de réhydratation orale (SRO) tels que Adiaril®, Hydranova® qui permet de combler les pertes en eau et électrolytes. Le remplacement du lait n'est pas systématique ; la prise d'un lait sans lactose est réservée aux diarrhées sévères chez les nourrissons de 3 à 6 mois, tandis que les hydrolysats de protéines du lait de vache sont nécessaires en cas de diarrhées chez un nourrisson de moins de 3 mois. Par ailleurs, une fois l'alimentation solide introduite, il est conseillé de privilégier les aliments constipants tels que riz, bananes, carottes, pommes, yaourts... (63).

En cas de constipation fonctionnelle, divers laits sont disponibles. Les laits au rapport caséines / protéines solubles inférieur ou égal à 1 sont plus fluides et rendent les selles plus molles, les laits contenant 100% de lactose augmentent la fréquence des selles car tout n'est pas digéré et les laits fermentés stimulent la croissance des bactéries bifidogènes au niveau intestinal. Parmi les conseils associés, l'administration d'une eau riche en magnésium tel que Hépar® est recommandée même si son usage doit rester restreint du fait de l'hypermagnésie pouvant être responsable d'une dépression du système nerveux central chez le nourrisson (63).

c. Allergie aux protéines de lait de vache

Chez 2 à 3% des nourrissons, l'ingestion de lait infantile déclenche une réponse immunitaire contre les protéines de lait de vache contre seulement 0,5% des enfants allaités qui réagissent aux protéines de lait présentes dans le lait maternel. L'allergie aux protéines de lait de vache (ou APLV) apparaît souvent entre 3 et 5 mois. Le seul traitement possible est l'éviction de l'allergène toutefois 85% des enfants atteints d'APLV guérissent après l'âge 3 ans (63).

Dans 50% des cas, les symptômes sont digestifs tels que les vomissements, diarrhées, reflux gastro-œsophagien, constipation... Dans 31% des cas, ils sont de type allergique tels que le choc anaphylactique, urticaire, dermatite atopique et flush cutané. Et dans 19% des cas, ils se traduisent autrement, par exemple par des sifflements ou une rhino-conjonctivite. Le diagnostic se distingue selon s'il s'agit d'une APLV IgE médiée ou non. Pour l'APLV IgE médiée, l'allergie est immédiate ou dans les deux heures suivant la prise de lait, un pricktest et/ou un dosage sanguin IgE spécifique au lait permettra de confirmer. L'APLV IgE non médiée est moins directe, il s'agit de troubles digestifs non spécifiques chroniques ou une dermatite atopique, un patch test de type Dialertest®, qui présente une faible sensibilité chez les moins de 6

mois, est effectué et le diagnostic sera confirmé par la disparition des symptômes lors de l'exclusion du lait et la récurrence de l'allergie lors de sa réintroduction. Dans les deux cas, un test de provocation orale (TPO) sera nécessaire avant la réintroduction d'un lait standard (63). En cas d'allergie aux protéines de lait de vache, il est obligatoire d'avoir un avis médical afin de déterminer quel type de préparation sera substituée au lait de vache.

En première intention, ce sont les hydrolysats de protéines du lait de vache (HPLV), composés de peptides de bas poids moléculaire afin de limiter les risques d'allergies. Le processus consiste en une hydrolyse poussée des protéines de lait de vache, par chaleur détruisant les épitopes à l'origine des réactions allergiques et par hydrolyse enzymatique réduisant ainsi la taille moléculaire de la chaîne polypeptidique. Les substituts de laits infantiles standards sont caractérisés par un pouvoir allergique diminué, une absence quasi-totale de lactose (quelques traces) et des triglycérides à chaîne moyenne qui offrent une meilleure digestibilité que ceux à chaîne longue. De nombreuses spécialités sont disponibles sur le marché telles que Nutramigen®, Pregestimil®, Novalac® Allernova... (63).

En seconde intention, s'il existe une persistance des signes digestifs, de l'eczéma ou une mauvaise prise pondérale malgré les hydrolysats de protéines du lait de vache, il est conseillé de prendre des substituts à base d'acides aminés tels que Neocate® ou Nutramigen® AA. Neocate® est totalement dépourvu de peptides, ce qui induit la disparition du pouvoir antigénique, mais également de lactose, saccharose et amidon. La fraction azotée est composée exclusivement en acides aminés libres. Lors de sa fabrication, ses constituants sont ajoutés séparément (63).

Lorsque les préparations précédentes ne conviennent pas ou ne sont pas adaptées, il est encore possible de s'orienter vers d'autres laits. Tout d'abord, les laits hypoallergéniques ont une composition semblable aux laits standards mais l'hydrolyse enzymatique partielle des protéines de lait entraîne une réduction des épitopes antigéniques et donc une diminution de la sensibilisation. Ils sont plutôt conseillés en cas de terrain atopique familiale d'APLV et non d'une APLV avérée chez le nourrisson. Ensuite, les préparations à base de protéines de soja n'ont pas de lactose, ce qui diminue les diarrhées. Il existe toutefois un risque d'allergies croisées avec celles aux protéines de lait de vache. De plus, la présence d'isoflavones de soja apporte un risque de troubles du développement endocrinien, c'est pourquoi son usage est restreint, même si dans la plupart des cas, il s'agit de familles végétariennes où il n'y a pas de carences spécifiques. Enfin, les préparations à base de protéines de riz n'ont ni protéines de lait de vache ni lactose et peuvent être utilisées en cas d'APLV. Un avis médical est vivement recommandé car ce type de préparation est déconseillée lorsqu'il n'existe pas de pathologies (63).

Conclusion et perspectives

Autrefois considéré comme liquide stérile, il est admis aujourd'hui que le lait maternel possède son propre et unique microbiome. C'est une alimentation optimale et complète, jouant un rôle dans le bon développement et la santé du nourrisson. Néanmoins, la compréhension sur le microbiome du lait maternel et ses fonctions est encore limitée. L'authenticité du microbiome du lait maternel humain est sujet à de nombreux facteurs et challenges de techniques de recueil, de culture et de conservation bactérienne afin de protéger le risque de contamination de l'ADN des sources extérieures (technique aseptique, nettoyage du sein avec de l'eau avant le recueil manuel ou via le tire-lait...), et d'analyse. Cela nécessite une standardisation des procédés. De nouvelles générations de probiotiques sont à explorer comme *Akkermansia muciphila* et *Faecalibacterium prausnitzii*, et non plus seulement *Lactobacillus* et *Bifidobacterium* (2).

L'allaitement maternel exclusif est encouragé car il favorise la croissance et le développement du nourrisson de façon appropriée. Les micro-organismes associés au lait sont transmis au nourrisson via l'allaitement maternel et ont un effet potentiel sur la santé du nourrisson via un impact microbien, métabolique et immunologique. De recherches supplémentaires pour comprendre les connexions entre les différents composants microbiens du lait maternel (bactéries, champignons, archées, virus) sont nécessaires. La complexité du lait maternel doit être prise en compte, ainsi que les facteurs influençant sa composition, afin d'élargir les connaissances sur sa modulation (1).

Les bactéries probiotiques du lait maternel, telles que les *Lactobacillus*, possèdent des effets bénéfiques sur la formation du microbiome intestinal du nourrisson. Le genre *Lactobacillus* présente des effets pro-santé multidirectionnels sur le corps humain, c'est pourquoi il est important de fournir des souches probiotiques aux bébés prématurés. Le microbiote du lait est influencé par la période de lactation, les habitudes alimentaires maternelles, l'état nutritionnel de la mère, le mode d'accouchement, l'âge gestationnel, la situation géographique, l'utilisation d'antibiotiques ou autres traitements... Il est alors important de reconnaître les facteurs susceptibles de moduler la composition quantitative et qualitative du microbiote du lait maternel (8).

Le choix de l'allaitement est d'autant plus lié à des facteurs sociaux et culturels qu'à des facteurs économiques. Même s'il est plus fréquent chez les femmes âgées d'au moins 30 ans, cadres supérieures, venant de milieux favorisés, le taux d'initiation à l'allaitement progresse dans le monde entier. Il reste primordial de tout mettre en œuvre afin d'optimiser la pratique de l'allaitement tels que favoriser l'allaitement

précoce en salle de naissance, allonger la durée de congé parental, accompagner et soutenir les mères allaitantes, notamment lors des difficultés rencontrées mais aussi pendant la période de sevrage (5). La protection, la promotion et le soutien de l'allaitement maternel sont essentiels à la réalisation de nombreux objectifs de développement durable d'ici 2030 tels que la santé maternelle et infantile, l'éducation, la nutrition ainsi que la pauvreté et réduire les inégalités (19).

Outre les bienfaits de l'allaitement sur la santé du nourrisson et de sa mère, le lait maternel humain peut jouer un rôle dans la résolution de divers problèmes grâce à ces nombreux facteurs immunocompétents, bioactifs et anti-inflammatoires. En effet, plusieurs études cliniques randomisées ont révélé son efficacité dans le traitement de l'eczéma atopique et la dermatite du siège, en comparaison avec l'hydrocortisone 1%. D'autres études ont montré peu ou pas de différence significative entre le lait et la lanoline dans le traitement des mamelons douloureux. Dans l'Antiquité, certains problèmes ophtalmiques étaient également traités par le lait maternel. Plusieurs textes égyptiens, romains, grecs et byzantins ont ainsi rapporté cette utilisation dans le traitement de la conjonctivite. Concernant les soins du cordon, l'application de lait maternel est largement utilisée dans les pays en voie de développement. Des études randomisées ont évalué l'emploi du lait versus le nettoyage par l'alcool ou encore un maintien au sec. Ces études ont révélé une chute du cordon plus rapide, avec une méthode gratuite, facilement accessible, non invasive et sans effets négatifs. D'ailleurs, à partir de 1998, l'OMS a recommandé d'en approfondir les études. Toutes ces utilisations inattendues du lait maternel nécessitent plus de recherches afin d'en multiplier l'usage, notamment dans les nombreux pays où l'accès aux soins et le suivi médical restent difficile (64).

Bibliographie

1. Selma-Royo M, Calvo Lerma J, Cortés-Macías E, Collado MC. Human milk microbiome: From actual knowledge to future perspective. *Semin Perinatol*. 2021 Oct 1;45(6):151450.
2. Lyons KE, Ryan CA, Dempsey EM, Ross RP, Stanton C. Breast Milk, a Source of Beneficial Microbes and Associated Benefits for Infant Health. *Nutrients* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2022 Jan 22];12(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/ressources-electroniques.univ-lille.fr/32283875/>
3. Initiative Hôpital Ami des Bébé France. www.i-hab.fr. 2023 [cited 2023 Jul 7]. Les 12 recommandations du programme IHAB. Available from: <https://www.i-hab.fr/le-programme-ihab/12-recommandation-s-ihab/>
4. Le Moniteur des Pharmacies. Allaitement. Cahier 2 - N°3362 du Moniteur des Pharmacies. 2021 Mar 27;
5. Haute Autorité de Santé. HAS. 2002 [cited 2022 Jul 7]. Haute Autorité de Santé - Allaitement maternel - Mise en œuvre et poursuite dans les 6 premiers mois de vie de l'enfant. Available from: https://www.has-sante.fr/jcms/c_272220/fr/allaitement-maternel-mise-en-oeuvre-et-poursuite-dans-les-6-premiers-mois-de-vie-de-l-enfant
6. Organisation Mondiale de la Santé. who.int. [cited 2022 Nov 28]. Allaitement maternel : recommandations OMS. Available from: https://www.who.int/fr/health-topics/breastfeeding#tab=tab_1
7. Salanave Benoit. *BEH* n°27. 2014 [cited 2022 Oct 18]. p. 450 Durée de l'allaitement maternel en France (Epifane 2012-2013). Available from: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2014/27/2014_27_2.html
8. Łubiech K, Twarużek M. Lactobacillus Bacteria in Breast Milk. *Nutrients* 2020, Vol 12, Page 3783 [Internet]. 2020 Dec 10 [cited 2022 Mar 21];12(12):3783. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/12/3783/htm>
9. Rollet Catherine. www.santeallaitementmaternel.com. 2005 [cited 2022 Oct 18]. Histoire de l'allaitement en France : pratiques et représentations. Available from: https://www.santeallaitementmaternel.com/se_former/histoires_allaitement/allaitement_rollet.php
10. ROMANET, Emmanuelle. Politique et alimentation : l'allaitement, une préoccupation ancestrale du pouvoir. <http://journals.openedition.org/transtexts> [Internet]. 2015 Oct 2 [cited 2022 Oct 18];(10). Available from: <http://journals.openedition.org/transtexts/613>
11. Didierjean-Jouveau Claude. Allaiter Aujourd'hui n°54, LLL France. 2003 [cited 2022 Oct 18]. AA 54 : Histoire de l'allaitement, histoires d'allaitement. Available from: <https://www.lllfrance.org/vous-informer/fonds-documentaire/allaiter-aujourd-hui-extraits/1139-54-histoire-de-lallaitement-histoires-dallaitement>
12. Didierjean-Jouveau Claude. Les Dossiers de l'obstétrique, repris dans LLL France. 2000 [cited 2022 Oct 18]. Un bref historique de l'allaitement. Available from: <https://www.claude-didierjean-jouveau.fr/2016/08/19/bref-historique-de-lallaitement/>
13. Vilain Annick. Etudes et résultats n°0958. 2016 [cited 2023 Jul 7]. Deux nouveau-nés sur trois sont allaités à la naissance | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. Available from: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications/etudes-et-resultats/deux-nouveau-nes-sur-trois-sont-allaites-la-naissance>
14. Santé Publique France. Santé Publique France (6 oct 2022). 2022 [cited 2022 Oct 18]. Enquête nationale périnatale : résultats de l'édition 2021 | Santé publique France. Available from:

- <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2022/enquete-nationale-perinatale-resultats-de-l-edition-2021>
15. Haut Conseil de la Santé Publique. HCSP. 2012 [cited 2022 Oct 18]. p. 166 La santé en France et en Europe : convergences et contrastes. Available from: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=268>
 16. Le Moniteur des Pharmacies. Allaitement. Cahier 2 - N°2856 du Moniteur des Pharmacies. 2010 Nov 27;
 17. Salanave Benoit. Santé Publique France. 2016 [cited 2022 Oct 18]. Alimentation des nourrissons pendant leur première année de vie. Résultats de l'étude Epifane 2012-2013. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/nutrition-et-activite-physique/documents/rapport-synthese/alimentation-des-nourrissons-pendant-leur-premiere-annee-de-vie.-resultats-de-l-etude-epifane-2012-2013>
 18. Ferreira Ema, Martin Brigitte, Morin Caroline. Grossesse et allaitement - Guide thérapeutique 2ème édition Montréal. Editions du CHU Sainte-Justine. 2013;
 19. Victora CG, Bahl R, Barros AJD, França GVA, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *The Lancet*. 2016 Jan 30;387(10017):475–90.
 20. Kersuzan Claire. BEH n°27 (7 oct 2014). 2014 [cited 2022 Oct 18]. p. 440 Prévalence de l'allaitement à la maternité selon les caractéristiques des parents et les conditions de l'accouchement : résultats de l'enquête Elfe, maternité, France métropolitaine, 2011. Available from: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2014/27/2014_27_1.html
 21. Wagner Sandra. BEH n°29 (22 sept 2015). 2015 [cited 2022 Oct 18]. p. 522 Durée de l'allaitement en France selon les caractéristiques des parents et de la naissance : résultats de l'étude Elfe, 2011. Available from: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2015/29/2015_29_1.html
 22. Ayoub Mitha. BEH n°28 (27 oct 2020). 2020 [cited 2022 Oct 18]. p. 562 Allaitement à la sortie d'hospitalisation des enfants nés prématurément et politiques des unités néonatales : données de la cohorte française Epipage-2. Available from: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/28/2020_28_2.html
 23. Salanave Benoit. BEH n°34. 2012 [cited 2022 Oct 18]. p. 383 Taux d'allaitement maternel à la maternité et au premier mois de l'enfant. Résultats de l'étude Épipane, France, 2012. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/docs/taux-d-allaitement-maternel-a-la-maternite-et-au-premier-mois-de-l-enfant.-resultats-de-l-etude-epifane-france-2012>
 24. Initiative Hôpital Ami des Bébé France. www.i-hab.fr. 2023 [cited 2023 Jul 7]. IHAB : Un programme de l'OMS et de l'UNICEF. Available from: <https://www.i-hab.fr/le-programme-ihab/programme-oms-et-unicef/>
 25. Initiative Hôpital Ami des Bébé France. Presse et Médias - IHAB France. 2023 [cited 2023 Jul 7]. Communiqué de presse du 20 juin 2023. Available from: <https://www.i-hab.fr/presse-medias/>
 26. La Leche League France. www.lllfrance.org. 2022 [cited 2023 Jul 5]. La Leche League France - Allaitement et maternage. Available from: <https://www.lllfrance.org/>
 27. Institut National du Cancer. e-cancer.fr. [cited 2022 Nov 28]. Anatomie du sein. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Anatomie-du-sein>
 28. Kamina P. Précis d'anatomie clinique. Maloine. Vol. Maloine, Tome 3. 2009. 35–51 p.
 29. Hartmann Peter. La Leche League France. 2000 [cited 2022 Nov 6]. DA Hors Série sur la JIA 2000 : Régulation de la synthèse du lait chez les femmes.

- Available from: <https://www.llfFrance.org/vous-informer/fonds-documentaire/dossiers-de-l-allaitement/1426>
30. Le Grand Robert. Le Grand Robert de la langue française. 2023 [cited 2023 Jul 7]. Définition du lait. Available from: <https://grandrobert-lerobert-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/robert.asp>
 31. La Leche League France. Les Dossiers de l'Allaitement n°62, LLL France. 2005 [cited 2022 Nov 1]. DA 62 : Le point sur la prolactine. Available from: <https://www.llfFrance.org/vous-informer/fonds-documentaire/dossiers-de-l-allaitement/1424>
 32. Naître et grandir. Naître et grandir.com. 2021 [cited 2022 Nov 28]. Les bases de l'allaitement. Available from: https://naitreetgrandir.com/fr/etape/0_12_mois/alimentation/fiche.aspx?doc=naitre-grandir-bebe-nourrir-allaitement
 33. Gopalakrishna KP, Hand TW. Influence of Maternal Milk on the Neonatal Intestinal Microbiome. *Nutrients* 2020, Vol 12, Page 823 [Internet]. 2020 Mar 20 [cited 2022 Mar 21];12(3):823. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/3/823/htm>
 34. Wiciński M, Sawicka E, Gębalski J, Kubiak K, Malinowski B. Human milk oligosaccharides: Health benefits, potential applications in infant formulas, and pharmacology. *Nutrients*. 2020 Jan 1;12(1).
 35. LAROUSSE. Dictionnaire Larousse. 2023 [cited 2023 Jul 7]. Définition du lait maternel. Available from: https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/lait_maternel/14094
 36. Riskin A, Almog M, Peri R, Halasz K, Srugo I, Kessel A. Changes in immunomodulatory constituents of human milk in response to active infection in the nursing infant. *Pediatric Research* 2012 71:2 [Internet]. 2011 Dec 21 [cited 2023 Sep 6];71(2):220–5. Available from: <https://www.nature.com/articles/pr201134>
 37. Hassiotou F, Hepworth AR, Metzger P, Tat Lai C, Trengove N, Hartmann PE, et al. Maternal and infant infections stimulate a rapid leukocyte response in breastmilk. *Clin Transl Immunology* [Internet]. 2013 Apr 1 [cited 2023 Sep 6];2(4):e3. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1038/cti.2013.1>
 38. Gavin A, Ostovar K. Microbiological Characterization of Human Milk. *J Food Prot.* 1977 Sep 1;40(9):614–6.
 39. Padilha M, Brejnrod A, Danneskiold-Samsøe NB, Hoffmann C, Iaucci J de M, Cabral VP, et al. Response of the Human Milk Microbiota to a Maternal Prebiotic Intervention Is Individual and Influenced by Maternal Age. *Nutrients* 2020, Vol 12, Page 1081 [Internet]. 2020 Apr 13 [cited 2023 Sep 6];12(4):1081. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/4/1081/htm>
 40. Rodríguez JM. The Origin of Human Milk Bacteria: Is There a Bacterial Entero-Mammary Pathway during Late Pregnancy and Lactation? *Advances in Nutrition* [Internet]. 2014 [cited 2022 Mar 21];5(6):779. Available from: [/pmc/articles/PMC4224214/](https://pmc/articles/PMC4224214/)
 41. Académie Nationale de médecine. Allaitement et COVID-19. Communiqué de l'Académie Nationale de médecine. 2020 Sep 8;
 42. UNICEF. [unicef.org](https://www.unicef.org/?s=allaitement). 2023 [cited 2023 Jul 7]. Allaitement. Available from: <https://www.unicef.org/?s=allaitement>
 43. Turrone F, van Sinderen D, Ventura M. Genomics and ecological overview of the genus *Bifidobacterium*. *Int J Food Microbiol* [Internet]. 2011 Sep 1 [cited 2023 Sep 6];149(1):37–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov.ressources-electroniques.univ-lille.fr/21276626/>

44. Laursen MF, Sakanaka M, von Burg N, Mörbe U, Andersen D, Moll JM, et al. Bifidobacterium species associated with breastfeeding produce aromatic lactic acids in the infant gut. *Nat Microbiol* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2023 Sep 6];6(11):1367–82. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ressources-electroniques.univ-lille.fr/34675385/>
45. Arboleya S, Ruas-Madiedo P, Margolles A, Solís G, Salminen S, de los Reyes-Gavilán CG, et al. Characterization and in vitro properties of potentially probiotic Bifidobacterium strains isolated from breast-milk. *Int J Food Microbiol*. 2011 Sep 1;149(1):28–36.
46. Sinkiewicz G, Ljunggren L. Occurrence of *Lactobacillus reuteri* in human breast milk. <https://doi.org/10.1080/08910600802341007> [Internet]. 2009 [cited 2023 Sep 6];20(3):122–6. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/08910600802341007>
47. Martín V, Maldonado-Barragán A, Moles L, Rodríguez-Baños M, Campo R Del, Fernández L, et al. Sharing of Bacterial Strains Between Breast Milk and Infant Feces. <http://dx.doi.org/10.1177/0890334411424729> [Internet]. 2012 Jan 19 [cited 2023 Sep 6];28(1):36–44. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0890334411424729>
48. Arroyo R, Martín V, Maldonado A, Jiménez E, Fernández L, Rodríguez JM. Treatment of infectious mastitis during lactation: Antibiotics versus oral administration of lactobacilli isolated from breast milk. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2010 Jun 15 [cited 2023 Sep 6];50(12):1551–8. Available from: <https://dx.doi.org/10.1086/652763>
49. Díaz-Roperó MP, Martín R, Sierra S, Lara-Villoslada F, Rodríguez JM, Xaus J, et al. Two *Lactobacillus* strains, isolated from breast milk, differently modulate the immune response. *J Appl Microbiol* [Internet]. 2007 Feb 1 [cited 2023 Sep 6];102(2):337–43. Available from: <https://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2672.2006.03102.x>
50. Riaz Rajoka MS, Mehwish HM, Siddiq M, Haobin Z, Zhu J, Yan L, et al. Identification, characterization, and probiotic potential of *Lactobacillus rhamnosus* isolated from human milk. *LWT*. 2017 Oct 1;84:271–80.
51. Abrahamsson TR, Sinkiewicz G, Jakobsson T, Fredrikson M, Björkstén B. Probiotic lactobacilli in breast milk and infant stool in relation to oral intake during the first year of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2009 Sep [cited 2023 Sep 6];49(3):349–54. Available from: https://journals.lww.com/jpgn/fulltext/2009/09000/probiotic_lactobacilli_in_breast_milk_and_infant.14.aspx
52. Hermansson H, Kumar H, Collado MC, Salminen S, Isolauri E, Rautava S. Breast Milk Microbiota Is Shaped by Mode of Delivery and Intrapartum Antibiotic Exposure. *Front Nutr* [Internet]. 2019 Feb 4 [cited 2023 Sep 6];6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30778389/>
53. Khodayar-Pardo P, Mira-Pascual L, Collado MC, Martínez-Costa C. Impact of lactation stage, gestational age and mode of delivery on breast milk microbiota. *Journal of Perinatology* 2014 34:8 [Internet]. 2014 Mar 27 [cited 2023 Sep 6];34(8):599–605. Available from: <https://www.nature.com/articles/jp201447>
54. Santé Publique France. 1000 premiers jours. 2019 [cited 2022 Nov 28]. Allaitement : bienfaits, conseils, positions. Available from: https://www.1000-premiers-jours.fr/fr/decouvrir-son-enfant?gclid=EAlalQobChMIaW0r8DX9gIVi53VCh3hVQhcEAAYASAAEgKI8PD_BwE&gclid=aw.ds#menu3
55. Didierjean-Jouveau Claude. Allaiter Aujourd’hui n°27, La Leche League France. 1996 [cited 2022 Nov 11]. L’allaitement et la santé des enfants : AA 27. Available

- from: <https://www.llfFrance.org/vous-informer/fonds-documentaire/allaiter-aujourd-hui-extraits/1108-le-lait-maternel-cest-bon-pour-la-sante>
56. INPES, PNNS, Santé Publique France. Le guide de l'allaitement maternel. Santé Publique France. 2015 Jan;
 57. Haute Autorité de Santé. HAS. 2006 [cited 2023 Jul 7]. Favoriser l'allaitement maternel : processus - évaluation. Available from: https://www.has-sante.fr/jcms/c_449049/fr/favoriser-l-allaitement-maternel-processus-evaluation
 58. Haute Autorité de Santé. HAS. 2005 [cited 2022 Jul 7]. Haute Autorité de Santé - Comment mieux informer les femmes enceintes ? Available from: https://www.has-sante.fr/jcms/c_454394/fr/comment-mieux-informer-les-femmes-enceintes
 59. Santé Publique France. Comment bien recueillir, conserver et transporter le lait maternel en toute sécurité. Santé Publique France. 2013;
 60. ABM, LLLI, AFSSA, HAS. La Leche League France. 2017 [cited 2022 Oct 18]. Tableau comparatif des durées de conservation du lait. Available from: <https://www.llfFrance.org/vous-informer/fonds-documentaire/autres-textes-III/1570-tableau-comparatif-des-durees-de-conservation-du-lait>
 61. Code du travail - Légifrance. Code du travail - Légifrance. 2023 [cited 2023 Jul 7]. Article L1225-30 - Code du travail. Available from: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006900911
 62. Santé Publique France. La Santé de l'homme Juillet/Août n°408 . 2010 [cited 2023 Jul 7]. Accompagner le choix de l'allaitement maternel. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/docs/la-sante-de-l-homme-juil-aout-2010-n-408-accompagner-le-choix-de-l-allaitement-maternel>
 63. Le Moniteur des Pharmacies. Laits infantiles. Cahier 2 - N°2811/2812 du Moniteur des Pharmacies. 2010 Jan 9;
 64. La Leche League France. Dossiers de l'allaitement DA 156. 2020. Utilisations thérapeutiques du lait humain.

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2022/2023

Nom : POURBAIX HEDIR
Prénom : Océane

Titre de la thèse : LAIT MATERNEL : EFFETS PREBIOTIQUES ET PROBIOTIQUES

Mots-clés : Allaitement, lait maternel, microbiote du lait maternel, prébiotiques et probiotiques du lait, composition du lait, effets bénéfiques de l'allaitement, accompagnement à l'officine

Résumé : Le lait maternel est l'aliment de premier choix pour le nouveau-né. Complète et optimale, c'est une alimentation qui s'adapte parfaitement à ses besoins nutritionnels et qui participe au bon développement et la croissance du nourrisson. Longtemps considéré comme stérile, il est admis aujourd'hui que le lait maternel possède son propre et unique microbiome. Il est constitué de bactéries bénéfiques, commensales et potentiellement probiotiques mais également de nutriments complexes et de nombreux composés bioactifs comme les immunoglobulines et les oligosaccharides du lait maternel, participant à la maturation du système immunitaire et intestinal. Malgré les nombreuses avancées, la composition complexe du lait maternel et la compréhension du microbiome ne sont pas encore totalement élucidées. Cela nécessite encore plus de recherches et de protocoles standardisés, notamment sur ces bactéries bénéfiques et particulièrement les potentiels probiotiques tels que *Lactobacillus* et *Bifidobacterium*, retrouvés dans le lait maternel. L'alimentation du nourrisson, plus précisément l'allaitement maternel est au cœur de nombreux organismes internationaux tels que l'Organisation Mondiale de la Santé et l'UNICEF.

Membres du jury :

Président : HERMANN Emmanuel, Maître de conférences des universités, Faculté de Pharmacie de Lille

Directeur, conseiller de thèse : BERTIN Benjamin, Professeur des universités, Faculté de Pharmacie de Lille

Membre(s) extérieur(s) :

GEILER Isabelle, Pharmacien adjoint à la Pharmacie Boulanger, Leers

LEVECQ Nicolas, Pharmacien titulaire à la Pharmacie Levecq-Villette, Maubeuge